UNIVERSITE SCIENTIFIQUE
ET MEDICALE DE GRENOBLE

Année 1973 N° d'Ordre : 1

ETUDE DE QUELQUES HYDROXY-SULFOXYDES ET HYDROXY-SULFONES ET DE LEURS DERIVES DE DESHYDRATATION

THESE

présentée
à l'Unité d'Enseignement et de
Recherche des Sciences Pharmaceutiques
et Biologiques de Grenoble

pour obtenir le grade de
DOCTEUR D'ETAT EN PHARMACIE

par

Houda FILLION née SFEIR

soutenue publiquement le 29 Mars 1973 devant la Commission d'Examen :

MM. A. BOUCHERLE Président
P. ARNAUD
G. CARRAZ
D. GAGNAIRE
C. LUU DUC

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534920_0016

UNIVERSITE SCIENTIFIQUE
ET MEDICALE DE GRENOBLE

Année 1973

N° d'Ordre : 1

ETUDE DE QUELQUES HYDROXY-SULFOXYDES ET HYDROXY-SULFONES ET DE LEURS DERIVES DE DESHYDRATATION

THESE

présentée
à l'Unité d'Enseignement et de
Recherche des Sciences Pharmaceutiques
et Biologiques de Grenoble

pour obtenir le grade de
DOCTEUR D'ETAT EN PHARMACIE

par

Houda FILLION née SFEIR

soutenue publiquement le 29 Mars 1973 devant la Commission d'Examen :

MM. A. BOUCHERLE Président
P. ARNAUD
G. CARRAZ
D. GAGNAIRE
C. LUU DUC

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE SCIENTIFIQUE
ET MEDICALE DE GRENOBLE

LISTE DES PROFESSEURS

Président : Monsieur Michel SOUTIF
Vice-Président : Monsieur Gabriel CAU

PROFESSEURS TITULAIRES

MM.	ANGLES D'AURIAC Paul	Mécanique des fluides
	ARNAUD Georges	Clinique des maladies infectieuses
	ARNAUD Paul	Chimie
	AUBERT Guy	Physique
	AYANT Yves	Physique approfondie
Mme	BARBIER Marie-Jeanne	Electrochimie
MM.	BARBIER Jean-Claude	Physique expérimentale
	BARBIER Reynold	Géologie appliquée
	BARJON Robert	Physique nucléaire
	BARNOUD Fernand	Biosynthèse de la cellulose
	BARRA Jean-René	Statistiques
	BARRIE Joseph	Clinique chirurgicale
	BENOIT Jean	Radioélectricité
	BERNARD Alain	Mathématiques Pures
	BESSON Jean	Electrochimie
	BEZES Henri	Chirurgie générale
	BLAMBERT Maurice	Mathématiques Pures
	BOLLIET Louis	Informatique (IUT B)
	BONNET Georges	Electrotechnique
	BONNET Jean-Louis	Clinique ophtalmologique
	BONNET-EYMARD Joseph	Pathologie médicale
	BONNIER Etienne	Electrochimie Electrométallurgie
	BOUCHERLE André	Chimie et Toxicologie
	BOUCHEZ Robert	Physique nucléaire
	BOUSSARD Jean-Claude	Mathématiques Appliquées
	BRAVARD Yves	Géographie
	BRISSONNEAU Pierre	Physique du Solide
	BUYLE-BODIN Maurice	Electronique
	CABANAC Jean	Pathologie chirurgicale
	CABANEL Guy	Clinique rhumatologique et hydrologie
	CALAS François	Anatomie
	CARRAZ Gilbert	Biologie animale et pharmacodynamie
	CAU Gabriel	Médecine légale et Toxicologie
	CAUQUIS Georges	Chimie organique
	CHABAUTY Claude	Mathématiques Pures
	CHARACHON Robert	Oto-Rhino-Laryngologie
	CHATEAU Robert	Thérapeutique
	CHENE Marcel	Chimie papetière
	COEUR André	Pharmacie chimique
	CONTAMIN Robert	Clinique gynécologique
	COUDERC Pierre	Anatomie Pathologique
	CRAYA Antoine	Mécanique
Mme	DEBELMAS Anne-Marie	Matière médicale
MM.	DEBELMAS Jacques	Géologie générale
	DEGRANGE Charles	Zoologie
	DESRE Pierre	Métallurgie
	DESSAUX Georges	Physiologie animale
	DODU Jacques	Mécanique appliquée
	DOLIQUE Jean-Michel	Physique des plasmas
	DREYFUS Bernard	Thermodynamique
	DUCROS Pierre	Cristallographie
	DUGOIS Pierre	Clinique de Dermatologie et Syphiligraphie
	FAU René	Clinique neuro-psychiatrique
	FELICI Noël	Electrostatique

MM.	GAGNAIRE Didier	Chimie physique
	GALLISSOT François	Mathématiques Pures
	GALVANI Octave	Mathématiques Pures
	GASTINEL Noël	Analyse numérique
	GEINDRE Michel	Electroradiologie
	GERBER Robert	Mathématiques Pures
	GIRAUD Pierre	Géologie
	KLEIN Joseph	Mathématiques Pures
Mme	KOFLER Lucie	Botanique et Physiologie végétale
MM.	KOSZUL Jean-Louis	Mathématiques Pures
	KRAVTCHENKO Julien	Mécanique
	KUNTZMANN Jean	Mathématiques Appliquées
	LACAZE Albert	Thermodynamique
	LACHARME Jean	Biologie végétale
	LAJZEROWICZ Joseph	Physique
	LATREILLE René	Chirurgie générale
	LATURAZE Jean	Biochimie pharmaceutique
	LAURENT Pierre	Mathématiques Appliquées
	LEDRU Jean	Clinique médicale B
	LLIBOUTRY Louis	Géophysique
	LOUP Jean	Géographie
Mle	LUTZ Elisabeth	Mathématiques Pures
	MALGRANGE Bernard	Mathématiques Pures
	MALINAS Yves	Clinique obstétricale
	MARTIN-NOEL Pierre	Sémélologie médicale
	MASSEPORT Jean	Géographie
	MAZARE Yves	Clinique médicale A
	MICHEL Robert	Minéralogie et Pétrographie
	MOURIQUAND Claude	Histologie
	MOUSSA André	Chimie nucléaire
	NEEL Louis	Physique du Solide
	OZENDA Paul	Botanique
	PAUTHENET René	Electrotechnique
	PAYAN Jean-Jacques	Mathématiques Pures
	PEBAY-PEYROULA Jean-Claude	Physique
	PERRET René	Servomécanismes
	PILLET Emile	Physique industrielle
	RASSAT André	Chimie systématique
	RENARD Michel	Thermodynamique
	REULOS René	Physique industrielle
	RINALDI Renaud	Physique
	ROGET Jean	Clinique de pédiatrie et de puériculture
	SANTON Lucien	Mécanique
	SEIGNEURIN Raymond	Microbiologie et Hygiène
	SENGEL Philippe	Zoologie
	SILBERT Robert	Mécanique des fluides
	SOUTIF Michel	Physique générale
	TANCHE Maurice	Physiologie
	TRAYNARD Philippe	Chimie générale
	VAILLAND François	Zoologie
	VALENTIN Jacques	Physique Nucléaire
	VAUQUOIS Bernard	Calcul électronique
Mme	VERAIN Alice	Pharmacie galénique
M.	VERAIN André	Physique
Mme	VEYRET Germaine	Géographie
MM.	VEYRET Paul	Géographie
	VIGNAIS Pierre	Biochimie médicale
	YOCCOZ Jean	Physique nucléaire théorique

PROFESSEURS ASSOCIES

MM.	BULLEMER Bernhard	Physique
	HANO JUN-ICHI	Mathématiques Pures
	STEPHENS Michaël	Mathématiques Appliquées

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	BEAUDOING André	Pédiatrie
Mme	BERTRANDIAS Françoise	Mathématiques Pures
MM.	BERTRANDIAS Jean-Paul	Mathématiques appliquées
	BIAREZ Jean-Pierre	Mécanique
	BONNETAIN Lucien	Chimie minérale
Mme	BONNIER Jane	Chimie générale
MM.	CARLIER Georges	Biologie végétale
	COHEN Joseph	Electrotechnique
	COUMES André	Radioélectricité
	DEPASSEL Roger	Mécanique des Fluides
	DEPORTES Charles	Chimie minérale
	GAUTHIER Yves	Sciences biologiques
	GAVEND Michel	Pharmacologie
	GERMAIN Jean Pierre	Mécanique
	GIDON Paul	Géologie et Minéralogie
	GLENAT René	Chimie organique
	HACQUES Gérard	Calcul numérique
	JANIN Bernard	Géographie
Mme	KAHANE Josette	Physique
MM.	MULLER Jean-Michel	Thérapeutique
	PERRIAUX Jean-Jacques	Géologie et minéralogie
	POULOUJADOFF Michel	Electrotechnique
	REBECQ Jacques	Biologie (CUS)
	REVOL Michel	Urologie
	REYMOND Jean-Charles	Chirurgie générale
	ROBERT André	Chimie papetière
	DE ROUGEMONT Jacques	Neurochirurgie
	SARRAZIN Roger	Anatomie et chirurgie
	SARROT-REYNAULD Jean	Géologie
	SIBILLE Robert	Construction Mécanique
	SIROT Louis	Chirurgie générale
Mme	SOUTIF Jeanne	Physique générale

MAITRES DE CONFERENCES ET MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mle	AGNIUS-DELORD Claudine	Physique pharmaceutique
	ALARY Josette	Chimie analytique
MM.	AMBLARD Pierre	Dermatologie
	AMBROISE-THOMAS Pierre	Parasitologie
	ARMAND Yves	Chimie
	BEGUIN Claude	Chimie organique
	BELORIZKY Elie	Physique
	BENZAKEN Claude	Mathématiques Appliquées
	BILLET Jean	Géographie
	BLIMAN Samuel	Electronique (EIE)
	BLOCH Daniel	Electrotechnique
Mme	BOUCHE Liane	Mathématiques (CUS)
MM.	BOUCHET Yves	Anatomie
	BOUVARD Maurice	Mécanique des Fluides

MM.	BRODEAU François	Mathématiques (IUT B)
	BRUGEL Lucien	Energétique
	BUISSON Roger	Physique
	BUTEL Jean	Orthopédie
	CHAMBAZ Edmond	Biochimie médicale
	CHAMPETIER Jean	Anatomie et organogénèse
	CHIAVERINA Jean	Biologie appliquée (EFP)
	CHIBON Pierre	Biologie animale
	COHEN-ADDAD Jean-Pierre	Spectrométrie physique
	COLOMB Maurice	Biochimie médicale
	CONTE René	Physique
	COULOMB Max	Radiologie
	CROUZET Guy	Radiologie
	DURAND Francis	Métallurgie
	DUSSAUD René	Mathématiques (CUS)
Mme	ETERRADOSSI Jacqueline	Physiologie
MM.	FAURE Jacques	Médecine légale
	GENSAC Pierre	Botanique
	GIDON Maurice	Géologie
	GRIFFITHS Michaël	Mathématiques Appliquées
	GROULADE Joseph	Biochimie médicale
	HOLLARD Daniel	Hématologie
	HUGONOT Robert	Hygiène et Médecine préventive
	IDELMAN Simon	Physiologie animale
	IVANES Marcel	Electricité
	JALBERT Pierre	Histologie
	JOLY Jean-René	Mathématiques Pures
	JOUBERT Jean-Claude	Physique du Solide
	JULLIEN Pierre	Mathématiques Pures
	KAHANE André	Physique générale
	KUHN Gérard	Physique
	LACOUME Jean-Louis	Physique
Mme	LAJZEROWICZ Jeannine	Physique
MM.	LANCIA Roland	Physique atomique
	LE JUNTER Noël	Electronique
	LEROY Philippe	Mathématiques
	LOISEAUX Jean-Marie	Physique Nucléaire
	LONGEQUEUE Jean-Pierre	Physique Nucléaire
	LUU DUC Cuong	Chimie Organique
	MACHE Régis	Physiologie végétale
	MAGNIN Robert	Hygiène et Médecine préventive
	MARECHAL Jean	Mécanique
	MARTIN-BOUYER Michel	Chimie (CUS)
	MAYNARD Roger	Physique du Solide
	MICHOULIER Jean	Physique (I.U.T. "A")
	MICOUD Max	Maladies infectieuses
	MOREAU René	Hydraulique (INP)
	NEGRE Robert	Mécanique
	PARAMELLE Bernard	Pneumologie
	PECCOUD François	Analyse (IUT B)
	PEFFEN René	Métallurgie
	PELMONT Jean	Physiologie animale
	PERRET Jean	Neurologie
	PERRIN Louis	Pathologie expérimentale
	PFISTER Jean-Claude	Physique du Solide
	PHELIP Xavier	Rhumatologie
Mle	PIERY Yvette	Biologie animale

MM.	RACHAIL Michel	Médecine interne
	RACINET Claude	Gynécologie et obstétrique
	RENAUD Maurice	Chimie
	RICHARD Lucien	Botanique
Mme	RINAUDO Marguerite	Chimie macromoléculaire
MM.	ROMIER Guy	Mathématiques (IUT B)
	SHOM Jean Claude	Chimie Générale
	STIEGLITZ Paul	Anesthésiologie
	STOEBNER Pierre	Anatomie pathologique
	VAN CUTSEM Bernard	Mathématiques Appliquées
	VEILLON Gérard	Mathématiques Appliquées (INP)
	VIALON Pierre	Géologie
	VOOG Robert	Médecine interne
	VROUSSOS Constantin	Radiologie
	ZADWORNY François	Electronique

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

MM.	BOUDOURIS Georges	Radioélectricité
	CHEEKE John	Thermodynamique
	GOLDSCHMIDT Hubert	Mathématiques
	SIDNEY STUARD	Mathématiques Pures
	YACOUD Mahmoud	Médecine légale

CHARGES DE FONCTIONS DE MAITRES DE CONFERENCES

Mme	BERIEL Hélène	Physiologie
Mme	RENAUDET Jacqueline	Microbiologie

A mes parents,

A mon beau-père qui a été mon Maître,

A mon mari qui, par son affection et ses critiques constructives
a permis la bonne réalisation de ce travail,

A nos enfants.

Monsieur le Professeur A. BOUCHERLE nous a accueillie avec beaucoup de bienveillance dans son laboratoire.

Nous lui sommes reconnaissante de nous avoir initiée à la recherche en Chimie Organique et guidée tout au long de ce travail par son expérience, ses précieux conseils et les encouragements qu'il nous a donnés.

Les mots sont bien insuffisants pour lui exprimer toute notre gratitude et notre profond respect.

Monsieur le Professeur P. ARNAUD a été notre Maître.

Son enseignement plein de clarté a suscité en nous le désir d'approfondir nos connaissances et le goût de la recherche.

Ce travail n'aurait eu aucun espoir de déboucher sur des applications thérapeutiques sans l'aide précieuse que nous avons trouvée auprès de Monsieur le Professeur G. CARRAZ qui a porté un vif intérêt à notre sujet et a bien voulu assurer la direction des essais pharmacologiques.

Monsieur le Professeur D. GAGNAIRE nous a toujours accueillie avec bienveillance dans son service.

Nous lui sommes reconnaissante d'avoir bien voulu s'intéresser à nos problèmes de structure et de nous avoir permis, par ses critiques très pertinentes, de mener à bien une partie essentielle de ce travail.

Monsieur le Professeur C. LUU DUC a toujours été très attentif à l'avancement de nos recherches. Les judicieux conseils qu'il nous a constamment prodigués nous ont été des plus profitables.

Nous remercions les membres de notre Jury d'avoir bien voulu accepter de juger ce travail.

Qu'ils trouvent ici l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

Nous tenons à remercier tout particulièrement Monsieur D. TRANQUI, Chargé de Recherches au C.N.R.S., pour sa collaboration très efficace.

Il a su mener à bien une étude cristallographique remarquable qui a été fondamentale dans la détermination des configurations de nos composés.

Nous remercions :

Mademoiselle le Professeur J. ALARY qui nous a toujours aimablement accueillie et nous a conseillée dans notre étude spectroscopique.

Tous nos collègues et chercheurs du Laboratoire de Chimie et Toxicologie pour toute l'aide qu'ils nous ont apportée et le soutien moral indispensable au cours de la réalisation de ce travail.

Mademoiselle C. BENEY, notre ancienne collaboratrice. Son aide nous a été très précieuse au cours de nos synthèses. Elle y a apporté un dévouement et un soin tout particulier.

Monsieur R. NARDIN, pour tout le soin et la compétence qu'il a apportés à l'enregistrement des spectres de RMN.

Mademoiselle C. BRIAN qui a bien voulu accepter la tâche ingrate de réaliser ce manuscrit et qui s'en est acquittée avec compétence et dévouement.

INTRODUCTION

L'origine de ce travail se trouve au point de convergence de deux tendances, l'une pharmacologique et l'autre chimique.

Les sulfoxydes et surtout les sulfones sont connus pour leurs potentialités pharmacodynamiques. Diverses sulfones ayant été décrites comme anti-inflammatoires, il nous a semblé intéressant d'examiner l'influence d'un groupement hydroxyle au voisinnage du groupement sulfonyle sur l'activité pharmacologique de ces molécules.

En outre, des travaux soviétiques avaient décrit des sulfoxydes et sulfones éthyléniques possédant d'assez remarquables propriétés protectrices contre la privation d'oxygène. Sans vouloir mettre l'accent sur un avenir assombri par un environnement appauvri en oxygène qui ferait de ces molécules la médication de la survie, leur activité est susceptible de beaucoup d'autres indications thérapeutiques. Leur intérêt se révèle, notamment, dans tous les cas où des causes pathologiques atteignent le ravitaillement en oxygène de cellules qu'on sait particulièrement sensibles à cette carence, comme les cellules nerveuses ou cardiaques.

C'était là une motivation plus que suffisante pour entreprendre la synthèse de deux séries chimiques : d'une part, les hydroxy-sulfoxydes et hydroxy-sulfones, et d'autre part, les sulfoxydes et sulfones éthyléniques. D'autant plus que nous savions trouver dans l'équipe du laboratoire de Biologie Animale et de Pharmacodynamie la collaboration nécessaire à l'orientation de notre travail.

Tout en utilisant la technique éprouvée et largement utilisée des carbanions dans le laboratoire de Chimie et Toxicologie, il nous a paru intéressant de condenser le carbanion du diméthylsulfoxyde avec des composés carbonylés* :

- benzophénones substituées : C_6H_5-CO-C_6H_3 R R' (R = H, OH, OCH_3, CH_3, F, Cl, Br et R' = H, OH, OCH_3, CH_3)
- cycloalcoylphénylcétones : cyclopropyl et cyclohexylphénylcétone
- époxyde : diphényl-1,1 oxiranne

* Voir tableau récapitulatif p. 119

pour obtenir de nouveaux hydroxy-2 et hydroxy-3 sulfoxydes. Ceux-ci devant conduire par oxydation aux hydroxy-sulfones et par déshydratation aux sulfoxydes et sulfones éthyléniques correspondants.

Il était prévisible que l'utilisation de cétones disymétriques pouvait, par ailleurs, conduire à d'intéressants problèmes de stéréochimie. De fait, ceux-ci se sont révélés très ardus et impossibles à résoudre par les méthodes classiques de spectroscopie. La résonance magnétique nucléaire s'est même avérée insuffisante, si bien qu'il nous a fallu recourir à la méthode de diffraction des rayons X pour déterminer la structure de certaines de ces molécules.

Les renseignements fournis par la connaissance de la structure exacte d'un hydroxy-sulfoxyde et d'un sulfoxyde éthylénique nous ont permis, par des corrélations utilisant les données spectroscopiques de RMN et IR, de préciser la configuration de la plupart des autres composés de ces deux séries.

Ce but n'aurait pu être atteint sans une collaboration étroite avec les équipes du laboratoire de Chimie Organique Physique du Centre d'Etudes Nucléaires et du laboratoire des Rayons X du C.N.R.S.

PLAN GENERAL

(détails dans la table des matières)

ETUDE PHYSICOCHIMIQUE

Préparation

Séparation des isomères

Etude spectroscopique

Détermination de structure

ETUDE CRISTALLOGRAPHIQUE

RESULTATS PHARMACOLOGIQUES

CONCLUSION

METHODES D'ANALYSE

Point de fusion

Les points de fusion ont été mesurés selon la méthode du tube capillaire, à l'aide de l'appareil Gallenkamp MF-370.

Analyse élémentaire

Les dosages de carbone, d'hydrogène, de soufre et, pour certaines molécules, les dosages de fluor, de chlore, de brome et d'oxygène, ont été effectués au Service Central de Microanalyse du C.N.R.S., division de Lyon, dont nous remercions le Directeur pour son obligeance.

Spectre de Résonance Magnétique Nucléaire

Les spectres de RMN ont été enregistrés sur l'appareil Varian A 60A du service de Chimie Organique Physique du Centre d'Etudes Nucléaires de Grenoble. Nous tenons à remercier Monsieur le Professeur GAGNAIRE qui nous a aimablement permis d'utiliser ce matériel et Monsieur R. NARDIN qui a bien voulu effectuer les enregistrements.

Spectre Infrarouge

Les spectres IR ont été effectués à l'aide de l'appareil Beckman IR 8.

Spectre Ultraviolet

Les spectres UV ont été effectués à l'aide de l'appareil Unicam SP 800

Spectre de Masse

Le spectre de masse a été effectué à l'aide de l'appareil G.E.C. AEI type MS9, dans le Service de Chimie Analytique au Centre d'Etudes Nucléaires de Grenoble. Nous tenons à remercier Monsieur J. ULRICH pour toute l'aide qu'il nous a apportée.

Cristallographie à l'aide des Rayons X

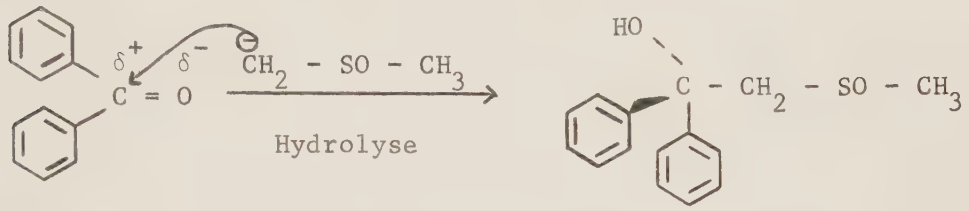
Les intensités des réflexions ont été enregistrées à l'aide du diffractomètre automatique AED-Siemens de l'Institut Max von Laue - Paul Langevin de Grenoble, et nous remercions Monsieur B. JACROT d'avoir mis ce matériel à notre disposition.

C H A P I T R E 1.

Hydroxy-sulfoxydes

1.1. Préparation

Le carbanion méthylsulfinyle, préparé en 1962 par COREY et CHAYKOVSKY (1), s'additionne à la benzophénone pour conduire à un hydroxy-2 sulfoxyde.



La même année, RUSSELL et Coll. (2) observent qu'une réaction similaire se produit entre une solution de tertiobutylate de potassium dans le diméthylsulfoxyde et le p-anisaldéhyde. La grande réactivité du carbanion méthylsulfinyle a permis à ces auteurs de préparer un certain nombre d'hydroxy-2 sulfoxydes en faisant réagir ce carbanion sur divers composés carbonylés (3, 4).

Cette réaction a été exploitée plus tard par d'autres groupes de chercheurs (5, 6, 7, 8, 9, 10).

---

(1) E.J. COREY et M. CHAYKOVSKY .- J. amer. Chem. Soc. (1962), 84, 866-7.

(2) G.A. RUSSELL, E.G. JANZEN, H.-D. BECKER et F.J. SMENTOWSKI .- J. amer. Chem. Soc. (1962), 84, 2652-3.

(3) E.J. COREY et M. CHAYKOVSKY .- J. amer. Chem. Soc. (1965), 87, 1345-52.

(4) G.A. RUSSELL et H.-D. BECKER .- J. amer. Chem. Soc. (1963), 85, 3406-10.

(5) G.A. RUSSELL .- Brev. Amer. (1966), 3.256.340.
Chemical Abstracts (1967), 66, 2363m.

(6) J.-A. GAUTIER, M. MIOCQUE, H. MOSKOWITZ et Mme J. BLANC-GUENEE .- Ann. Pharm. Fr. (1969), 27(4), 303-8.

(7) J.-A. GAUTIER, M. MIOCQUE, M. PLAT, H. MOSKOWITZ et Mme J. BLANC-GUENEE. Journées de Chimie Organique, Orsay, 23-26 sept. 1969.
Bull. d'Information Soc. Chim. Fr. (1969), 10b, 13.

(8) J.-A. GAUTIER, M. MIOCQUE, H. MOSKOWITZ, Mme J. BLANC-GUENEE, M. SERGANT et G. RAYNAUD .- Brev. Allemand (1970), 1.950.059.
Chemical Abstracts (1970), 73, 35054e.

(9) Mme H. FILLION et A. BOUCHERLE .- Bull. Soc. Chim. Fr. (1971), 3674-8.

(10) Mme H. FILLION et A. BOUCHERLE .- Bull. Soc. Chim. Fr. (1972), 2699-710.

D'autres carbanions ou dianions ont été également utilisés en vue de la synthèse d'hydroxy-2 ou dihydroxy-2 sulfoxydes. Nous pouvons citer le carbanion phénylsulfinyle C_6H_5-SO$\bar{C}H_2$ (6) GAUTIER (1969), (8) GAUTIER (1970), (11), le carbanion α, phénylsulfinyle C_6H_5-SO-$\bar{C}$H-C_6H_5 (12), le carbanion naphtyle-2 sulfinyle $C_{10}H_7$-SO-$\bar{C}H_2$ (13), et le dianion du diméthylsulfoxyde $\bar{C}H_2$-SO-$\bar{C}H_2$ (14, 15).

Les hydroxy-sulfoxydes peuvent également être préparés par oxydation d'hydroxy-thioéthers au moyen d'oxydants de toutes sortes (12, 16, 17, 18, 19) ou par oxydation d'un mélange équimoléculaire d'alcène et de mercaptan, cette réaction s'effectuant selon un mécanisme radicalaire (20, 21). Enfin, la réduction de céto-2 sulfoxydes par le borohydrure de sodium (16) a été utilisée.

---

(11) J.-A. GAUTIER, M. MIOCQUE, H. MOSKOWITZ et Mme J. BLANC-GUENEE .- Brev. Fr. (1970), 2.031.714.
Chemical Abstracts (1971), 75, 48691b.

(12) C.A. KINGSBURY et R.A. AUERBACH .- J. Org. Chem. (1971), 36, 1737-42.

(13) M. MIOCQUE, H. MOSKOWITZ, Mme J. BLANC-GUENEE et Mme A.M. SAINT-MARC (Chimie). G. RAYNAUD, Mme J. THOMAS, C. GOURET et B. POURRIAS (Pharmacodynamie) .- Chim. Thér. (1972), 7(4), 283-6.

(14) E.M. KAISER et R.D. BEARD .- Tetrahedron Lett. (1968), 21, 2583-6.

(15) H. MOSKOWITZ, Mme J. BLANC-GUENEE et M. MIOCQUE .- C.R. Acad. Sc. Paris (1968), 267, 898-9.

(16) G.A. RUSSELL, E. SABOURIN et G.J. MIKOL .- J. Org. Chem. (1966), 31, 2854-8.

(17) N.N. NOVITSKAYA, S.I. CHERNIKOVA, V.I. SNEGOTSKII et E.F. KLEMENT'EVA .- Neftekhimiya (1968), 8(5), 770-6 (Russe).
Chemical Abstracts (1969), 70, 46756z.

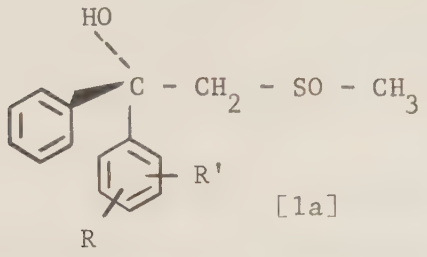
(18) MERCK et Co. .- Brev. Brit. (1968), 1.125.409.
Chemical Abstracts (1969), 70, 22900r.

(19) H. DISTLER, R. WIDDER et C.H. KRAUCH .- Brev. Allemand (1970), 1.912.729.
Chemical Abstracts (1971), 74, 12607u.

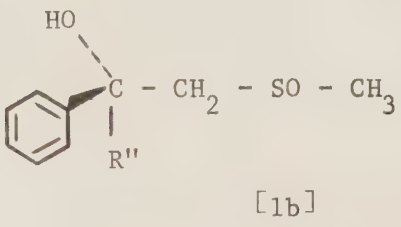
(20) M.S. KHARASCH, W. NUDENBERG et G.J. MANTELL .- J. Org. Chem. (1951), 16, 524-32.

(21) H.H. SZMANT et R.L. LAPINSKI .- J. Org. Chem. (1956), 21, 847-8.

Au cours de ce travail, nous avons préparé une série d'hydroxy-2 sulfoxydes [1a], [1b] et un hydroxy-3 sulfoxyde [2] de formules suivantes :



[1a]

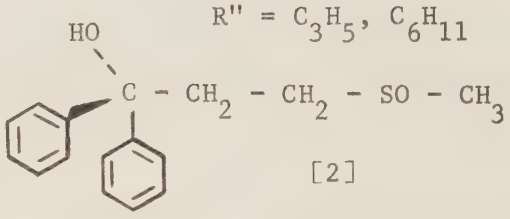


[1b]

R = H, OCH_3, CH_3, F, Cl, Br

R' = H, OH, OCH_3, CH_3

R" = C_3H_5, C_6H_{11}



[2]

Les molécules [1a] et [1b] ont été obtenues en faisant réagir le carbanion méthylsulfinyle sur des benzophénones différemment substituées et sur deux cycloalcoylphénylcétones selon la technique décrite par (3) COREY (1965). Dans certains cas, de légères modifications ont été introduites et elles seront décrites dans la partie expérimentale. La molécule [2] a été préparée en faisant réagir ce carbanion sur le diphényl-1,1 oxiranne.

Le carbanion méthylsulfinyle appelé également anion dimsyle ou dimsylsodium se prépare par arrachement d'un proton au diméthylsulfoxyde. L'attaque de ce dernier s'effectue au moyen d'une base très forte, à cause de la faible acidité de celui-ci (22). Les bases utilisées sont l'hydrure de sodium (1) COREY (1962), (3), l'amidure de sodium (3) ou le tertiobutylate de potassium (2) RUSSELL (1962), (4) RUSSELL (1963), (23).

Le carbanion méthylsulfinyle est un agent nucléophile très puissant et ses réactions, nombreuses, ont fait l'objet de plusieurs publications (1, 3), mises au point et ouvrages généraux (24, 25, 26, 27).

---

(22) R. STEWART et J.R. JONES .- J. amer. Chem. Soc. (1967), 89, 5069-71.

(23) G. WALLING et L. BOLLIKY .- J. Org. Chem. (1963), 28, 256-7.

(24) C. AGAMI .- Bull. Soc. Chim. Fr. (1965), 1021-39.

(25) J.-C. BLOCH .- Ann. Chim. (1965), 10, 419-53.

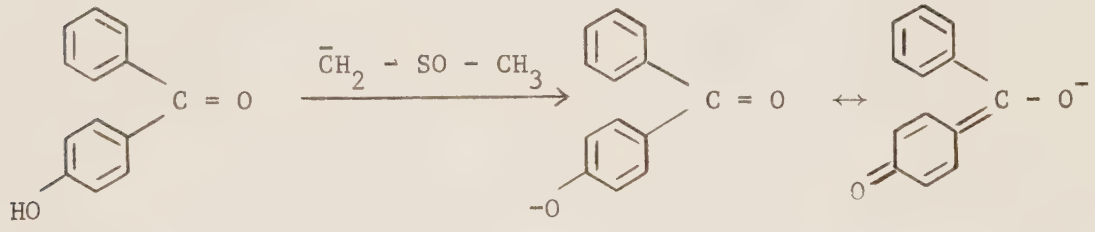
(26) A.W. JOHNSON .- Ylid Chemistry, Academic Press, New-York and London (1966), p. 349.

(27) T. DURST .- Advan. Org. Chem. (1969), 6, 285-388.

L'attaque du carbone sp^2 du carbonyle de la molécule de benzophénone substituée s'effectue selon le mécanisme classique d'une addition nucléophile avec racémisation du carbone siège de la réaction (attaque de part et d'autre du plan de la double liaison). Comme il s'est créé un centre de chiralité sur ce carbone, les hydroxy-2 sulfoxydes [1a] sont obtenus sous forme d'un mélange de diastéréoisomères, le second centre chiral étant le soufre.

Nous avons remarqué au cours de nos synthèses que la nature du substituant avait un effet marqué sur la réactivité de la cétone. L'hydroxy-2 sulfoxyde [1a] (R = R' = H), préparé à partir de la benzophénone a été obtenu avec un rendement excellent (87,7 %), tandis que l'introduction de substituants empêchait la réaction ou abaissait son rendement suivant leur nature et leur position.

Ainsi, avec l'hydroxy-4 benzophénone, nos synthèses n'ont pas abouti, malgré plusieurs essais avec des proportions différentes de réactif. Nous avons retrouvé la cétone intacte après acidification. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que le groupement phénolique se trouve en milieu basique sous forme d'ion phénate. Ce dernier est stabilisé par la très grande délocalisation de la charge négative.



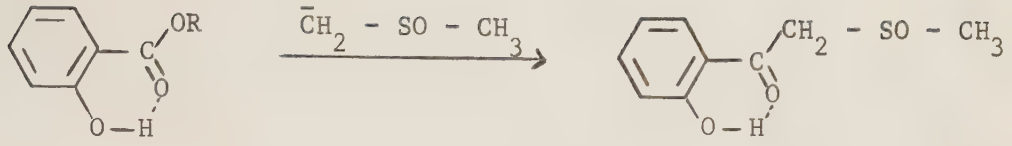
De ce fait, l'attaque nucléophile sur le carbone ne peut se faire, celui-ci n'étant pas déficitaire en électrons.

Cependant, trois groupes de chercheurs (6) GAUTIER (1969), (28, 29) ayant condensé le carbanion méthylsulfinyle avec un ester salicylique, ont obtenu le céto-2 sulfoxyde correspondant avec un rendement assez faible (24 %) selon le schéma suivant :

---

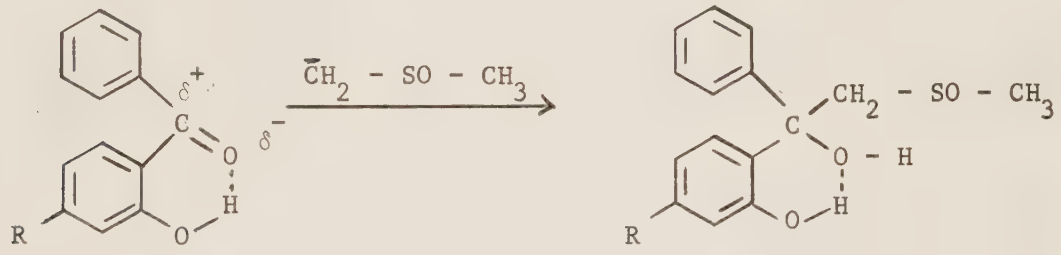
(28) G.A. RUSSELL et H.-D. BECKER .- Brev. Amer. (1967), 3.345.416. Chemical Abstracts (1968), 68, 29429m.

(29) W.I. LYNESS et D.E. O'CONNOR .- Brev. Amer. (1967), 3.355.494. Chemical Abstracts (1968), 68, 39121u.



Ce fait semble en opposition apparente avec nos propres résultats. Mais nous avons pensé que lorsque le groupement phénolique se trouve en position ortho par rapport à un carbonyle, une liaison hydrogène de type intramoléculaire aurait pour effet de défavoriser la formation de l'ion phénate. Par conséquent, l'hydroxyle phénolique ayant un carboxyle en ortho serait moins acide qu'un hydroxyle phénolique ayant un carboxyle en para et gênerait beaucoup moins la réaction. De plus, ces auteurs signalent avoir synthétisé les céto-2 sulfoxydes avec un méthoxy et non un hydroxy en para.

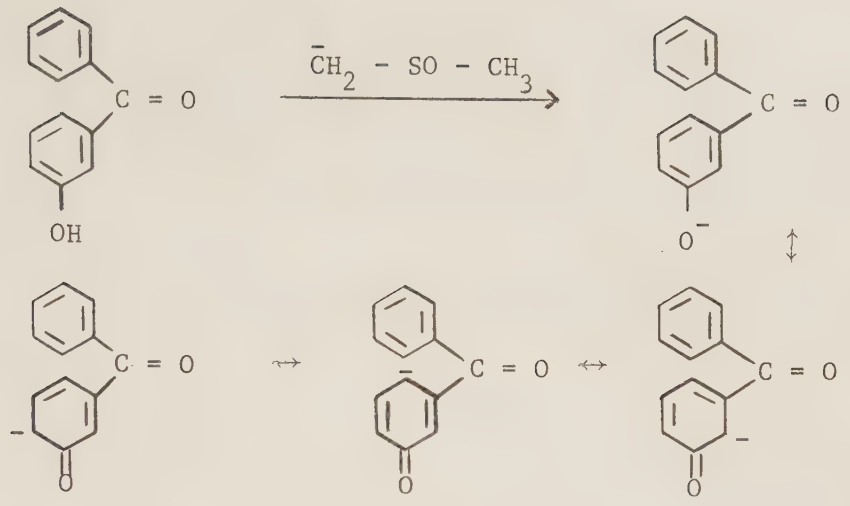
Nous avons alors eu l'idée d'effectuer la réaction sur l'hydroxy-2 benzophénone et l'hydroxy-2, méthoxy-4 benzophénone.



R = H, OCH_3

Les rendements obtenus sont respectivement de 23 % et 61 % et confirment notre hypothèse.

Dans l'hydroxy-3 benzophénone, le groupement phénolique se trouve en méta par rapport au carbonyle. Dans l'anion phénate et les trois formes limites de ses hybrides de résonance, la charge négative ne se trouve jamais sur le carbone du carbonyle et l'attaque nucléophile est toujours possible. Cependant, l'anion phénate étant fortement stabilisé par la délocalisation de la charge, il se produit une consommation en carbanion méthylsulfinyle.



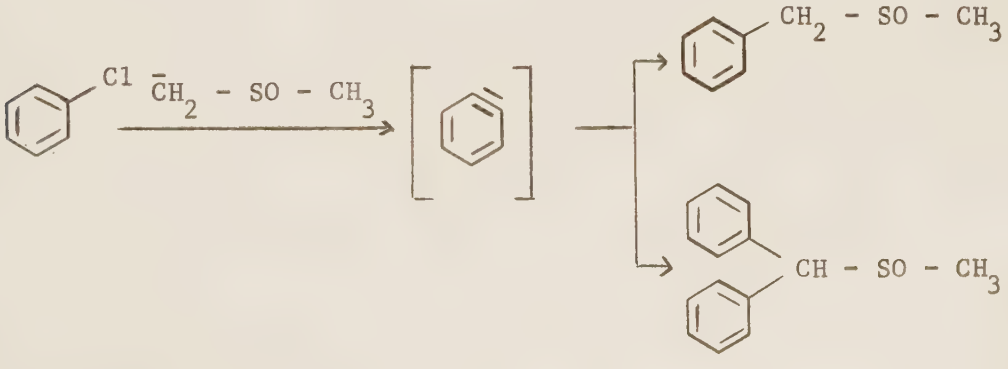
Le rendement en hydroxy-2 sulfoxyde est de 4,3 % et atteint 8,6 % si la quantité de réactif est doublée.

Avec la méthoxy-4 benzophénone et la diméthoxy-2,-4 benzophénone, nous avons obtenu des rendements légèrement inférieurs, qui seraient dus à l'effet mésomère donneur.

Avec la méthyl-4 et les diméthyl-2,-4 ; -3,-4 et -2,-5 benzophénones, la réactivité du carbonyle est moindre, à cause de l'effet inductif répulsif des méthyles. Les rendements sont encore plus faibles lorsque deux méthyles se trouvent en ortho et para.

Le carbanion méthylsulfinyle attaque des halogénures d'aryle même relativement inertes, pour donner des dérivés dans lesquels l'anion méthylsulfinyle se substitue à l'halogène. Le mécanisme de cette réaction nécessite le passage par un intermédiaire de type "benzyne".

Avec le chlorobenzène, (1) COREY (1962), (3) COREY (1965), obtiennent le benzyl méthyl sulfoxyde et le benzhydryl méthyl sulfoxyde.



Au cours de nos travaux, ayant fait réagir le carbanion méthylsulfinyle sur la fluoro-4, la chloro-4 et la bromo-4 benzophénone, nous avons obtenu les hydroxy-2 sulfoxydes [1a] avec des rendements respectifs de 72 %, 85 % et 50 %. D'après ces résultats, il semble que le carbanion méthylsulfinyle attaque le carbone du carbonyle de préférence au carbone porteur de l'halogène.

Les rendements en hydroxy-2 sulfoxydes [1a] sont reportés dans le tableau I.

Tableau I

Cétone	Hydroxy-2 sulfoxydes [1a]		Rdt %
benzophénone	R = H	R'= H	87,7
hydroxy-2 benzophénone	H	OH-2'	23
hydroxy-3 benzophénone	H	OH-3'	4,3
hydroxy-4 benzophénone	OH-4'	H	0
hydroxy-2, méthoxy-4 benzophénone	OCH_3-4'	OH-2'	61,4
méthoxy-4 benzophénone	OCH_3-4'	H	79
diméthoxy-2,-4 benzophénone	OCH_3-4'	OCH_3-2'	64
méthyl-4 benzophénone	CH_3-4'	H	65,5
diméthyl-2,-4 benzophénone	CH_3-4'	CH_3-2'	45
diméthyl-3,-4 benzophénone	CH_3-4'	CH_3-3'	52
diméthyl-2,-5 bnezophénone	CH_3-5'	CH_3-2'	59
fluoro-4 benzophénone	F-4'	H	72
chloro-4 benzophénone	Cl-4'	H	85
bromo-4 benzophénone	Br-4'	H	50

En plus du caractère de nucléophile fort, le carbanion méthylsulfinyle est une base très forte capable d'arracher l'hydrogène acide du triphényl méthane en même temps que la solution prend une coloration rouge brique intense caractéristique de l'ion triphényl méthyle (1) COREY (1962), (3) COREY (1965), (30). Cette basicité est mise à profit dans la préparation d'un certain nombre de réactifs comme les ylures de phosphonium (1, 3, 31)

---

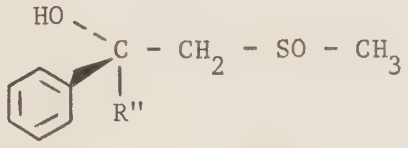
(30) A. LEDWITH et N. Mac FARLANE .- Proc. Chem. Soc. (1964), 108.

(31) R. GREENWALD, M. CHAYKOVSKY et E.J. COREY .- J. Org. Chem. (1963), 28 1128-9.

de sulfonium et d'oxo-sulfonium (1) COREY (1962), (32, 33). Elle se manifeste également vis à vis des cétones énolisables. La réaction conduit à un énolate qui régénère la cétone intacte après acidification. Ce phénomène a été observé avec la désoxybenzoïne alors que (1) COREY (1962), (3) COREY (1965) voulaient préparer l'hydroxy-2 sulfoxyde correspondant.

Il existe cependant d'autres cétones énolisables, telles que le camphre ou la cyclohexanone qui, en présence du sel de sodium du carbanion méthylsulfinyle, conduisent aux hydroxy-2 sulfoxydes avec des rendements respectifs de 27,8 % et 17 % (3).

De même, nous avons fait réagir le carbanion méthylsulfinyle sur deux cycloalcoylphénylcétones. Bien que possédant toutes les deux un hydrogène en α du carbonyle pouvant les rendre facilement énolisables, la cyclopropylphénylcétone et la cyclohexylphénylcétone ont conduit aux hydroxy-2 sulfoxydes [1b] avec des rendements respectifs de 35 % et 82 %.



[1b]

R" = C_3H_5, C_6H_{11}

Cette différence de réactivité s'explique par l'acidité de l'hydrogène en α du carbonyle. SHECHTER et Coll. (34) ayant étudié le comportement de différentes cycloalcoylphénylcétones en milieu basique, constatent que le taux d'énolisation est d'autant plus faible que le nombre de carbones du cycle est plus grand, cette relation pouvant être schématisée ainsi : 3 > 4 > 5 > 6.

L'acidité de l'hydrogène en α du carbonyle est alors attribuée à l'hybridation du carbone dans la liaison C-H et non à un effet stérique. Plus le caractère s de cette liaison est fort et plus l'hydrogène est mobile.

---

(32) E.J. COREY et M. CHAYKOVSKY .- J. amer. Chem. Soc. (1962), 84, 3782-3.

(33) E.J. COREY et M. CHAYKOVSKY .- J. amer. Chem. Soc. (1965), 87, 1353-64.

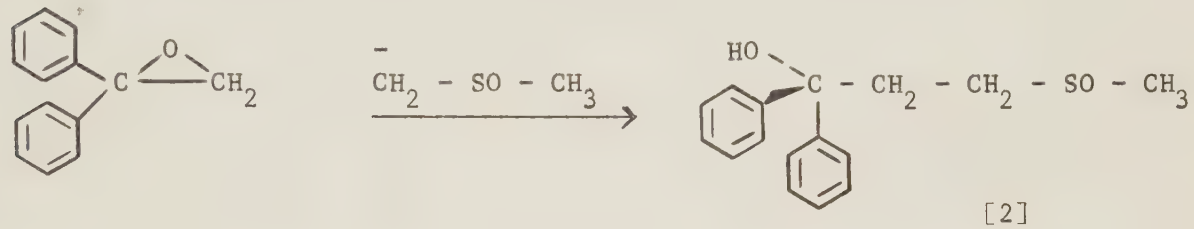
(34) H. SHECHTER, M.J. COLLIS, R. DESSY, Y. OKUZUMI et A. CHEN .- J. amer. Chem. Soc. (1962), 84, 2905-10.

Du point de vue pratique, après avoir séparé le méthyl (hydroxy-2, cyclopropyl-2, phényl-2) éthyl sulfoxyde, il restait un résidu huileux jaune clair dont le spectre IR est superposable à celui de la cyclopropyl-phénylcétone.

*

* *

La condensation du carbanion méthylsulfinyle avec des époxydes conduit aux hydroxy-3 sulfoxydes (35, 36, 37, 38). Avec le diphényl-1, 1 oxiranne, nous avons obtenu le composé 2 selon le schéma suivant :



[2]

Dans cette réaction, l'attaque par le carbanion s'effectue sur le carbone le moins substitué avec un rendement de 87,5 %. Le mécanisme est celui d'une substitution nucléophile de type SN_2 qui a lieu lors de l'ouverture d'un époxyde en milieu basique et en présence d'un nucléophile fort.

Le diphényl-1, 1 oxiranne a été préparé par action de l'ylure de diméthyloxosulfonium sur la benzophénone selon (33) COREY (1969).

---

(35) W.I. LYNESS et D.E. O'CONNOR (PROCTER et GAMBLE) .- Brev. Amer. (1966), 3.288.859.
Chemical Abstracts (1967), 66, 67071e.

(36) PROCTER et GAMBLE Co. .- Brev. Brit. (1967), 1.080.199.
Chemical Abstracts (1967), 67, 101322v.

(37) PROCTER et GAMBLE Co. (W.I. LYNESS, D.E. O'CONNOR et J.S. BERRY) Brev. Fr. (1966), 1.449.585.
Chemical Abstracts (1967), 67, 101311r.

(38) G.A. RUSSELL et L.A. OCHRYMOWYCZ .- J. Org. Chem. (1969), 34, 3618-24.

PARTIE EXPERIMENTALE

Distillation du diméthylsulfoxyde

3 g d'hydrure de sodium sous forme de dispersion minérale à 50 % sont lavés trois fois avec 10 cm^3 d'hexane et introduits dans un ballon rodé de 500 cm^3 à fond rond, avec 100 cm^3 de diméthylsulfoxyde. Le mélange est chauffé au bain-marie à 60°, pendant qu'un léger vide est réalisé dans le ballon au moyen d'une trompe à eau. Il se forme une mousse abondante. Au bout de 15 à 20 minutes, le vide est interrompu et le ballon est relié à un tube de chlorure de calcium anhydre. Le chauffage est maintenu pendant deux heures environ, puis le contenu du ballon est laissé au repos toute une nuit. Le diméthylsulfoxyde est ensuite distillé sur hydrure de sodium sous un vide de 6 mm de mercure et la fraction qui passe entre 60-65° est recueillie et peut être conservée pendant quelques jours dans un récipient bien bouché. Ce DMSO anhydre sera employé au cours de toutes les synthèses suivantes.

Préparation du carbanion méthylsulfinyle

L'appareillage est purgé deux à trois fois, en manoeuvrant les robinets A et B ensemble :

- A fermé lorsque le vide se fait par B
- A ouvert lorsque l'azote passe par B

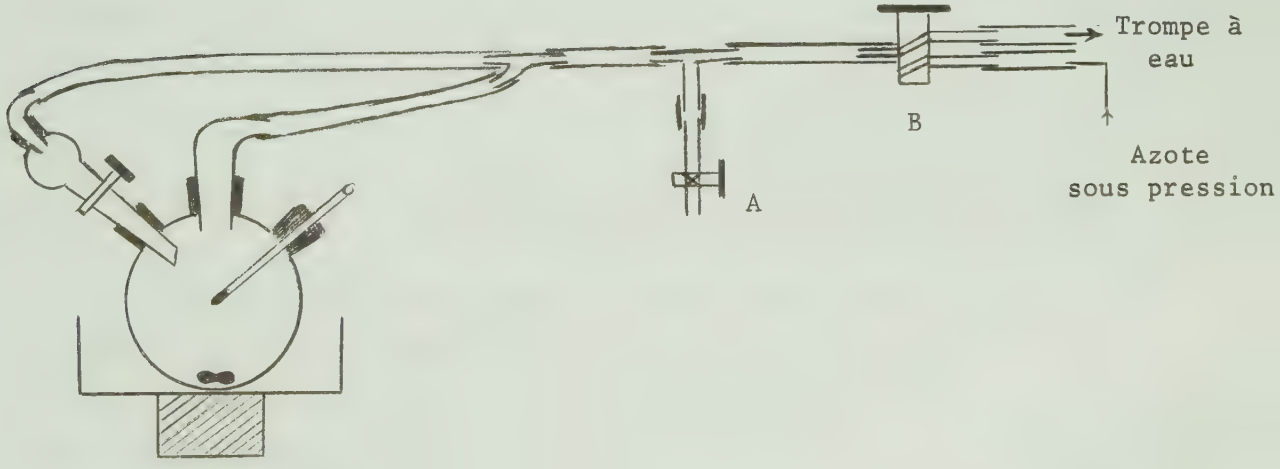


Schéma du dispositif expérimental

L'azote est séché sur acide sulfurique puis hydroxyde de potassium.

10 g (0,2 mole) d'hydrure de sodium (sous forme de dispersion minérale à 50 %), préalablement lavés à l'hexane, sont entraînés dans le ballon avec 20 cm^3 d'hexane, sous atmosphère d'azote. Le mélange est agité, tandis que l'hexane est évaporé sous vide au bain-marie à 50° jusqu'à ce qu'il reste une poudre blanche d'hydrure de sodium. 80 cm^3 de diméthylsulfoxyde anhydre sont alors ajoutés par l'ampoule à brome d'un seul coup. Le mélange est ensuite chauffé à 70-75° jusqu'à cessation du dégagement d'hydrogène (en arrêtant le débit d'azote, il ne doit plus y avoir de dégagement gazeux par A dont l'extrémité plonge dans l'eau). Cette réaction nécessite 30 à 45 minutes environ et le contenu du ballon prend une coloration jaune qui vire au marron puis au vert foncé.

Préparation du méthyl (hydroxy-2, diphényl-2, 2) éthyl sulfoxyde [1a]
R = H ; R' = H

Après refroidissement à la température ambiante de la solution du carbanion méthylsulfinyle, préparée à partir de 2,5 g (0,05 mole) d'hydrure de sodium, 4,55 g (0,025 mole) de benzophénone dissous dans 10 cm^3 de diméthylsulfoxyde anhydre sont ajoutés selon la technique décrite par (3) COREY (1965). Après hydrolyse et extraction au chloroforme, l'hydroxy-2 sulfoxyde obtenu est purifié par recristallisation dans l'acétate d'éthyle.
F = 148°
Rendement : 87,7 % (P = 5,7 g)
Litt. (3) : F = 148-148,5° ; Rdt = 86,2 % (P = 5,6 g)

Préparation des méthyl (hydroxy-2, diaryl-2,2) éthyl sulfoxydes [1a]

Après refroidissement à la température ordinaire de la solution du carbanion méthylsulfinyle, préparée à partir de 10 g (0,2 mole) d'hydrure de sodium, 0,1 mole d'une benzophénone substituée dissoute dans 40 cm^3 de diméthylsulfoxyde anhydre est ajoutée en dix minutes environ. Il se produit un léger échauffement et le mélange est agité et maintenu à la température

du laboratoire pendant deux heures. L'hydrolyse est effectuée en ajoutant 200 cm^3 d'eau glacée tout en agitant, puis la phase organique est extraite au chloroforme. Les extraits chloroformiques sont réunis, lavés trois fois à l'eau, séchés sur sulfate de sodium anhydre, filtrés puis évaporés sous vide. Le résidu solide est sonstitué par un mélange de diastéréoisomères qui, après recristallisation dans l'acétate d'éthyle ou un solvant approprié, donne deux fractions que nous avons appelées fraction I et fraction II, cette dernière étant la plus soluble dans l'acétate d'éthyle. Les fractions I et II diffèrent par leurs constantes physiques et leurs propriétés spectroscopiques.

Lorsque R = H ou OCH_3-4' et R' = OH-2' ou OH-3', nous avons introduit quelques modifications qui sont décrites ci-dessous.

Méthyl [hydroxy-2, phényl-2 (hydroxy-2' phényl)-2] éthyl sulfoxyde [1a]
R = H ; R' = OH-2'

4,95 g (0,025 mole) d'hydroxy-2 benzophénone dissous dans 10 cm^3 de DMSO anhydre sont ajoutés à une solution de carbanion méthylsulfinyle préparée à partir de 2,5 g (0,05 mole) d'hydrure de sodium (sous forme de dispersion minérale à 50 %) et 20 g de diméthylsulfoxyde anhydre. Le mélange est agité pendant deux heures à la température ordinaire, puis hydrolysé par addition de 50 cm^3 d'eau glacée. Une première extraction au chloroforme ou à l'éther, en milieu alcalin, n'ayant rien donné, la solution aqueuse a été acidifiée par HCl dilué au 1/10 et extraite par un mélange de chloroforme et d'éther éthylique. La phase organique est lavée à l'eau, séchée sur sulfate de sodium anhydre et évaporée sous vide. Le résidu pâteux, trituré par l'acétate d'éthyle, cristallise et constitue l'hydroxy-2 sulfoxyde.

Méthyl [hydroxy-2, phényl-2 (hydroxy-3' phényl)-2] éthyl sulfoxyde [1a]
R = H ; R' = OH-3'

4,95 g (0,025 mole) d'hydroxy-3 benzophénone sont traités comme précédemment. Après acidification, la phase organique est extraite par l'éther éthylique qui, après évaporation, laisse un résidu marron. Ce dernier, lavé avec 10 cm^3 d'éther de pétrole et recristallisé dans un mélange de benzène et d'hexane, donne 1 g de la cétone de départ. La phase organique est ensuite extraite au chloroforme et, après évaporation du solvant,

laisse une pâte qui cristallise difficilement après trituration avec de l'acétate d'éthyle et constitue l'hydroxy-2 sulfoxyde.

Rendement = 4,3 % (P = 0,3 g)

Une deuxième préparation a été effectuée en doublant la quantité de réactif par rapport à la cétone. Le rendement a été porté à 8,6 % (P = 0,6 g).

Méthyl [hydroxy-2, phényl-2 (hydroxy-2', méthoxy-4' phényl)-2] éthyl sulfoxyde [1a]

R = OCH_3-4' ; R' = OH-2'

45,6 g (0,2 mole) d'hydroxy-2, méthoxy-4 benzophénone dissous dans 80 cm^3 de DMSO anhydre sont ajoutés à une solution de carbanion méthylsulfinyle préparée à partir de 20 g (0,4 mole) d'hydrure de sodium (dispersion minérale à 50 %) et 160 cm^3 de DMSO anhydre, puis traités comme précédemment. Après acidification, il se forme un produit pâteux qui est extrait au chloroforme. Les extraits chloroformiques sont lavés à l'eau, séchés sur sulfate de sodium anhydre et évaporés sous vide. Le résidu pâteux, qui cristallise après trituration avec de l'acétate d'éthyle, est constitué par l'hydroxy-2 sulfoxyde.

Rendement = 44,1 % (P = 27 g)

Après un certain temps, la solution aqueuse laisse déposer un précipité blanc qui, recristallisé dans l'éthanol absolu, fond à 186°.

Rendement = 17,3 % (P = 10 g)

Le spectre IR de ce composé montre l'absence de la bande d'absorption de l'hydroxyle alcoolique, tandis que les bandes d'absorption de l'hydroxyle phénolique et du groupement sulfoxyde sont présentes.

L'analyse centésimale correspond au vinyl sulfoxyde qui proviendrait d'une déshydratation en milieu chlorhydrique du méthyl [hydroxy-2, phényl-2 (hydroxy-2', méthoxy-4' phényl)-2] éthyl sulfoxyde.

Par ailleurs, la déshydratation du méthyl [(hydroxy-2, phényl-2 (hydroxy-2', méthoxy-4' phényl)-2] éthyl sulfoxyde au moyen de l'acide chlorhydrique dans l'éthanol, a donné un solide blanc qui fond à 186° et dont le spectre IR est identique au précédent.

Essai de préparation du méthyl [hydroxy-2, phényl-2 (hydroxy-4' phényl)-2] éthyl sulfoxyde [1a]

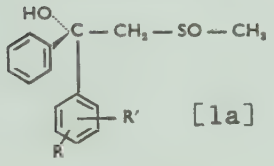
R = OH-4' ; R' = H

4,95 g (0,025 mole) d'hydroxy-4 benzophénone dissous dans 10 cm^3 de DMSO anhydre sont additionnés à une solution de carbanion méthylsulfinyle préparée à partir de 2,5 g (0,05 mole) d'hydrure de sodium (dispersion minérale à 50 %) et 20 cm^3 de DMSO anhydre, puis traités comme précédemment. Après hydrolyse, il se forme une solution brun rougeâtre. Des extractions au chloroforme et à l'éther éthylique n'ayant rien donné, la solution aqueuse est acidifiée par HCl au 1/10. Il se forme un précipité blanc qui est extrait par l'éther. Après évaporation du solvant sous vide, 3,7 g d'hydroxy-4 benzophénone ont pu être récupérés.

Un deuxième essai a été effectué en doublant la quantité de carbanion méthylsulfinyle par rapport à l'hydroxy-4 benzophénone, sans obtenir de résultats satisfaisants.

Les propriétés des hydroxy-2 sulfoxydes [1a] préparés sont rassemblées dans le tableau II, p. 21.

TABLEAU II



[1a]

R	R'	Rdt %	Solvant de recristallisation	Fraction	Isomère	F°	Analyse %				Halogène
								C	H	S	
OCH_3-4'	H	79,3	Acétate d'éthyle	(I) (II)	A 90 % B et 10 % A	165 141	Calc. : Tr. :	66,18 66,23 66,14	6,25 6,28 6,22	11,04 10,98 11,14	
OCH_3-4'	OCH_3-2'	64,3	Acétate d'éthyle	(I) (II)	A 84 % B et 16 % A	160 124-125	Calc. : Tr. :	63,73 63,98 63,46	6,29 6,31 6,29	10,01 9,86 10,01	
CH_3-4'	H	65,6	Acétate d'éthyle	(I) (II)	A 90 % B et 10 % A	152 120-130	Calc. : Tr. :	70,04 70,04 69,86	6,61 6,52 6,50	11,68 11,47 11,42	
CH_3-4'	CH_3-2'	45,1	Acétate d'éthyle	(I) (II)	A 92 % B et 8 % A	162 110-120	Calc. : Tr. :	70,80 70,64 70,66	6,99 7,14 6,86	11,12 11,02 11,22	
CH_3-4'	CH_3-3'	52	Acétate d'éthyle	(I) (II)	A 76 % B et 24 % A	148 108-109	Calc. : Tr. :	70,80 71,15 70,69	6,99 7,00 6,81	11,12 10,94 10,98	
CH_3-5'	CH_3-2'	59	Acétate d'éthyle	(I) (II)	A 75 % B et 25 % A	178 154-160	Calc. : Tr. :	70,80 71,00 70,88	6,99 6,71 7,01	11,12 10,97 10,90	
F-4'	H	72	Acétate d'éthyle-éther de pétrole	(I) (II)	A 85 % B 15 % A	141 105-107	Calc. : Tr. : Tr. :	64,73 64,79 64,88	5,43 5,63 5,57	11,52 11,51 11,56	6,82 6,87 6,77
Cl-4'	H	85	Acétate d'éthyle	(I) (II)	A B	166 125	Calc. : Tr. : Tr. :	61,11 61,03 60,84	5,13 4,96 5,03	10,87 10,60 10,77	12,02 11,99 11,84
Br-4'	H	50	Acétate d'éthyle-méthanol	(I) (II)	A B	173 128	Calc. : Tr. : Tr. :	53,10 53,12 53,05	4,45 4,37 4,44	9,45 9,37 9,43	23,55 23,71 23,46
H	OH-2'	23	Acétate d'éthyle	(I) (II)	A B	165 144-146	Calc. : Tr. : Tr. :	65,19 65,31 64,66	5,83 5,94 5,89	11,60 11,70 11,74	
H	OH-3'	4,3	Benzène-hexane	une fraction		116	Calc. : Tr. :	65,19 65,09	5,83 5,77	11,60 11,56	
OCH_3-4'	OH-2'	44,1	Acétate d'éthyle	une fraction		145	Calc. : Tr. :	62,72 62,90	5,92 6,15	10,46 10,40	

Méthyl (hydroxy-2, cyclopropyl-2, phényl-2) éthyl sulfoxyde [1b]

$R'' = C_3H_5$

14,6 g (0,1 mole) de cyclopropylphénylcétone sont ajoutés à une solution de carbanion méthylsulfinyle préparée à partir de 10 g (0,2 mole) d'hydrure de sodium et 80 cm^3 de DMSO, selon la technique habituelle. Après hydrolyse, la phase organique est extraite par le chloroforme. Les extraits chloroformiques sont lavés, séchés sur sulfate de sodium anhydre et évaporés sous vide. Le résidu huileux est traité par un mélange d'acétate d'éthyle et d'éther de pétrole, puis laissé au repos une nuit. Il se forme des cristaux blancs en forme d'aiguilles, qui se groupent en houppettes. Après filtration, le filtrat est évaporé sous vide, puis repris par un mélange d'acétate d'éthyle et de pentane et placé dans un congélateur. Au bout d'une nuit, il se forme un abondant précipité blanc qui est filtré et lavé avec quelques cm^3 d'éther éthylique. Ce précipité constitue l'hydroxy-2 sulfoxyde. Le filtrat évaporé sous vide laisse un résidu huileux jaune clair, constitué par la cétone de départ (le spectre IR du résidu montre une forte bande d'absorption du carbonyle et est superposable à celui de la cyclopropylphénylcétone).

Les cristaux d'hydroxy-2 sulfoxyde sont purifiés par recristallisation dans un mélange d'acétate d'éthyle et d'éther de pétrole jusqu'à point de fusion constant. Pour ce produit, nous avons obtenu une seule fraction.

Propriétés :

Cristaux blancs, insolubles dans l'eau, le pentane et l'éther de pétrole, peu solubles dans l'éther éthylique, solubles dans l'acétate d'éthyle, le benzène, le chloroforme et l'acide acétique.

F = 94°

Rendement : 34,5 % (P = 7,7 g)

Analyse : $C_{12}H_{16}O_2S$

	C %	H %	S %
Calc.	64,25	7,18	14,29
Tr.	64,37	7,10	14,24

Méthyl (hydroxy-2, cyclohexyl-2, phényl-2) éthyl sulfoxyde [1b]

$R'' = C_6H_{11}$

47 g (0,25 mole) de cyclohexylphénylcétone dissous dans 100 cm^3 de DMSO anhydre sont ajoutés à une solution de carbanion méthylsulfinyle préparée à partir de 25 g (0,5 mole) d'hydrure de sodium et 200 cm^3 de DMSO selon la technique habituelle. Après hydrolyse, le précipité blanc qui se forme est extrait par le chloroforme ; les extraits chloroformiques sont lavés, séchés sur sulfate de sodium anhydre et évaporés sous vide. Le résidu pâteux cristallise par grattage au moyen d'une baguette de verre. Les cristaux sont recristallisés dans un mélange d'acétate d'éthyle et d'éther de pétrole jusqu'à point de fusion constant. Nous avons obtenu une seule fraction.

Propriétés :

Cristaux blancs, insolubles dans l'eau et l'hexane, peu solubles dans l'éther éthylique et l'éther de pétrole, solubles dans l'éthanol, le benzène, le chloroforme, l'acétate d'éthyle et l'acide acétique.

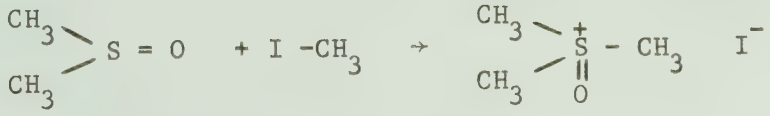
F = 134°

Rendement : 81,9 % (P = 54,5 g)

Analyse : $C_{15}H_{22}O_2S$

	C %	H %	S %
Calc.	67,63	8,32	12,03
Tr.	67,84	8,19	11,84

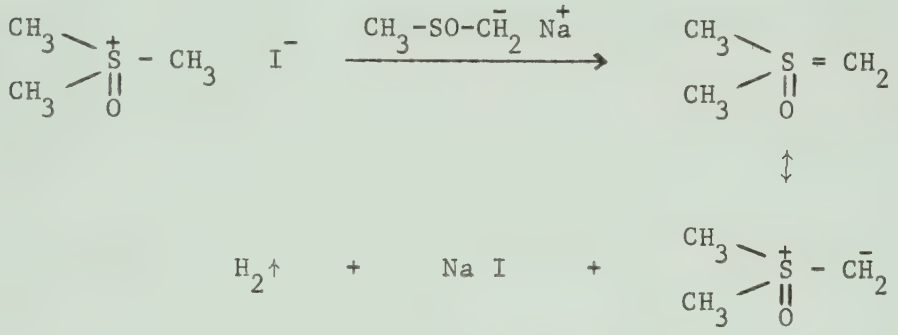
Préparation de l'iodure de triméthyloxosulfonium, appelé également réactif de COREY



Nous avons préparé ce réactif en modifiant légèrement la technique décrite par (33) COREY (1965) selon le procédé de KUHN et TRISCHMANN (39).

Un mélange de 125 cm^3 de DMSO ordinaire et de 250 cm^3 d'iodure de méthyle est chauffé sous reflux au bain-marie à 50° pendant trois jours, tout en agitant. Le bain-marie est recouvert d'une couche d'huile afin d'éviter une évaporation de l'eau. Il se forme un précipité blanc en même temps que la solution prend une coloration brune. Le précipité est filtré, lavé plusieurs fois au chloroforme et recristallisé dans environ 1000 cm^3 d'eau bouillante. Il se forme de belles aiguilles blanches qui sont séparées et séchées sous vide sur anhydride phosphorique, puis finement pulvérisées. Poids obtenu : 70 g.

Préparation du méthylure de diméthyloxosulfonium



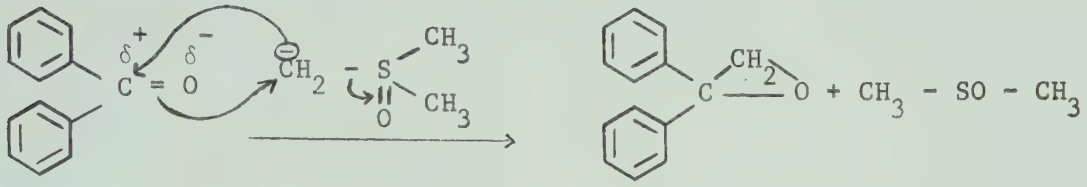
L'ylure est préparé sous azote, en utilisant le même appareillage que nous avons décrit pour la préparation du carbanion méthylsulfinyle.

6 g (0,125 mole) d'hydrure de sodium (sous forme de dispersion minérale à 50 %), préalablement lavés à l'hexane, sont introduits dans le ballon avec 20 cm^3 d'hexane. Après évaporation sous vide de ce dernier, 26,4 g (0,12 mole) de réactif de COREY dissous dans 120 cm^3 de DMSO anhydre sont introduits par l'ampoule à brome. L'eau du bain-marie est chauffée à 50° pendant 15 minutes, pendant qu'il se produit un dégagement d'hydrogène.

---

(39) R. KUHN et H. TRISCHMANN .- Ann. (1958), 611, 117-9.

Préparation du diphényl-1,1 oxiranne, selon (33) COREY (1965)



Lorsque le dégagement d'hydrogène a cessé, ce qui nécessite environ 20 minutes, le bain-marie est refroidi à 20° et 18,2 g (0,1 mole) de benzophénone dissous dans 40 cm^3 de DMSO anhydre sont ajoutés lentement, puis le mélange réactionnel est chauffé à 50° pendant deux heures. Après refroidissement, l'hydrolyse est effectuée par addition de 240 cm^3 d'eau glacée. La phase organique est extraite par l'éther, les extraits éthérés sont lavés deux fois à l'eau, séchés sur sulfate de sodium anhydre et évaporés sous vide. Le résidu pâteux cristallise après trituration avec de l'éther anhydre et séjour pendant quelques heures dans un congélateur. Le diphényl-1,1 oxiranne est purifié par recristallisation dans l'alcool absolu.

Propriétés :

Cristaux blancs.
F = 54-55° [55-56° d'après (33) COREY (1965)]

Rendement : 81,6 % (P = 16 g). Litt. (33), Rdt = 89,9 %

Méthyl (hydroxy-3, diphényl-3,3) propyl sulfoxyde [2]

12,25 g (0,0625 mole) de diphényl-1,1 oxiranne dissous dans 25 cm^3 de DMSO anhydre sont ajoutés à une solution de carbanion méthylsulfinyle préparée à partir de 6,25 g (0,13 mole) d'hydrure de sodium et 50 cm^3 de DMSO selon la technique habituelle de préparation des hydroxy-2 sulfoxydes.

Après hydrolyse, l'abondant précipité blanc qui se forme est extrait par le chloroforme. Les extraits chloroformiques sont lavés trois fois à l'eau, séchés sur sulfate de sodium anhydre et évaporés sous vide. Le résidu cristallin est purifié par recristallisation dans un mélange d'hexane et de benzène.

Propriétés :

Cristaux blancs, insolubles dans l'eau, l'acétate d'éthyle, peu solubles dans l'éther éthylique, le benzène, l'éthanol, solubles dans le chloroforme et l'acide acétique.
F = 158°

Rendement : 87,5 % (P = 15 g)

Analyse : $C_{16} H_{18} O_2 S$

	C %	H %	S %
Calc.	70,04	6,61	11,68
Tr.	69,95	6,78	11,56

1.2. Séparation et représentation des diastéréoisomères

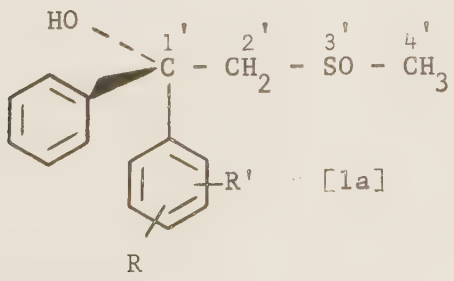
La grande majorité des hydroxy-2 sulfoxydes [1a] préparés ont été obtenus sous forme d'un mélange de diastéréoisomères. Leur séparation a été effectuée par cristallisation fractionnée dans l'acétate d'éthyle, un mélange d'acétate d'éthyle et d'éther de pétrole ou d'acétate d'éthyle et de méthanol, selon les cas.

Plusieurs cristallisations fractionnées ont été effectuées afin d'obtenir la meilleure séparation possible. Nous avons alors obtenu deux fractions : la fraction I est celle qui cristallise en premier, étant la moins soluble dans les solvants organiques. Cette fraction possède le point de fusion le plus élevé. D'après les spectres de RMN, la fraction I est constituée par un couple de dl diastéréoisomères purs que nous avons appelé A. La fraction II, plus soluble, possède un point de fusion inférieur et est souvent constituée par un mélange des dl diastéréoisomères A et B avec prédominance de B. Dans de nombreux cas, l'isomère B n'a pu être séparé de l'isomère A, malgré plusisurs cristallisations fractionnées.

Pour les hydroxy-2 sulfoxydes [1a] dans lesquels R = H ; R' = OH-3' et R = OCH_3-4' et R' = OH-2' et les hydroxy-2 sulfoxydes [1b], nous n'avons isolé qu'une fraction correspondant à un seul couple de dl diastéréoisomères d'après les spectres de RMN.

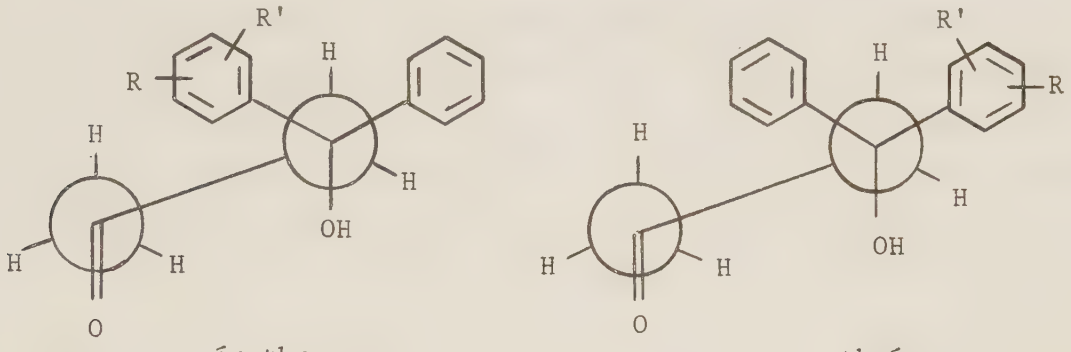
Les diastéréoisomères, dans la nomenclature érythro et thréo, sont représentés habituellement sous une conformation éclipsée de manière que les groupes identiques ou analogues soient en vis à vis. Le couple de diastéréoisomères qui présente le maximum de symétrie est dit érythro, et le moins symétrique thréo.

Afin de représenter les hydroxy-2 sulfoxydes [1a] diastéréoisomères, nous avons numéroté les quatre atomes concernés en donnant le



[1a]

numéro 1' à l'atome de carbone chiral et les numéros 2', 3' et 4' aux atomes des groupements suivants : $-CH_2-$; -SO- ; $-CH_3$. La molécule a été représentée selon une conformation de NEWMAN en position décalée : les atomes 1' et 2' d'une part et 3' et 4' d'autre part.



érythro
(R^*,R^*)

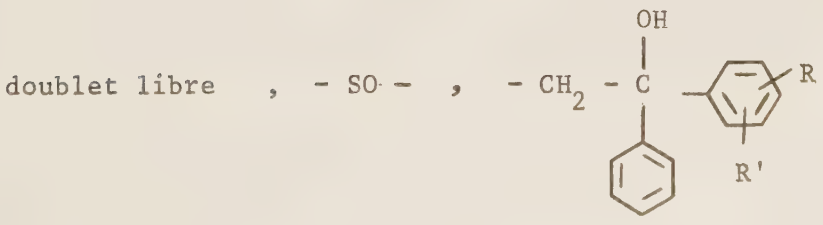
thréo
(R^*,S^*)

figure 1

Si nous faisons abstraction des atomes d'hydrogène et superposons les deux centres chiraux, nous retrouvons une conformation de NEWMAN éclipsée.

Comme la molécule d'hydroxy-2 sulfoxyde [1a] ne présente aucun groupement identique, nous avons choisi de classer les groupes de substituants dans l'ordre croissant de leur taille (petit, moyen, gros).

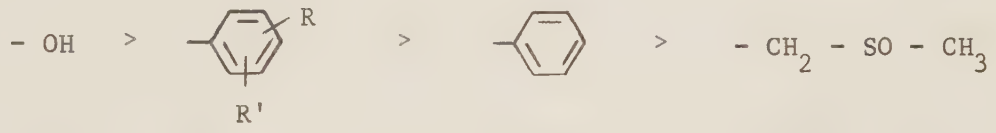
Ainsi, nous avons pour le carbone 1' et l'atome de soufre, les séquences suivantes :



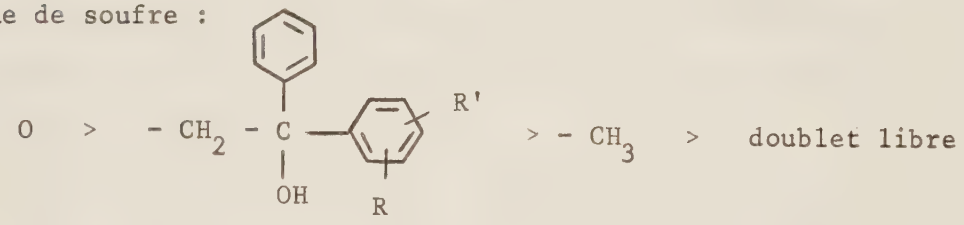
Lorsque les séquences se font dans le même sens, l'isomère est appelé érythro et lorsqu'elles se font en sens contraire, il est appelé thréo.

Mais, dans certains cas, le critère de grosseur des substituants n'est pas toujours évident et la nomenclature érythro et thréo peut présenter une certaine ambiguité. Pour cela, il est préférable de faire appel à la notation R et S : un préfixe R (rectus) ou S (sinister) est attribué à chaque centre selon sa configuration. Les substituants a, b, c, d, sont classés selon la "règle des séquences" de CAHN, INGOLD et PRELOG (40, 41) dans l'ordre décroissant de leur numéro atomique .

Dans le cas présent, nous aurons, pour l'atome de carbone chiral :



et pour l'atome de soufre :



Dans chaque diastéréoisomère, les deux atomes chiraux peuvent avoir les configurations R ou S. Ainsi, nous aurons par couple de diastéréoisomère racémique, les configurations suivantes :

R, S	et	R, R
S, R		S, S
(1)		(2)

Le couple d'énantiomères (1) dans lequel les deux atomes chiraux ne possèdent pas la même configuration absolue est désigné (R^*, S^*), et le couple (2) dans lequel les deux atomes chiraux ont la même configuration absolue est désigné (R^*, R^*), cette expression signifiant que le carbone et le soufre peuvent avoir tous les deux soit la configuration R, soit la configuration S.

Il n'y a aucune correspondance, à priori, entre les appellations érythro et thréo et les appellations (R^*, S^*) et (R^*, R^*). Mais, dans la figure 1, la représentation érythro correspond à (R^*, R^*) et thréo à (R^*, S^*).

---

(40) R.S. CAHN, C.K. INGOLD et V. PRELOG .- Experientia (1956), 12, 81-124.

(41) R.S. CAHN, C.K. INGOLD et V. PRELOG .- Angew. Chem., Inter. Ed. (1966), 5, 385-415.

Le problème qui se pose maintenant est de déterminer la configuration relative des dl diastéréoisomères de type A et B. Dans les dl diastéréoisomères de type A, les deux atomes chiraux possèdent-ils la même configuration (R^*, R^*) ou sont-ils au contraire de configuration différente (R^*, S^*) et inversement pour les dl diastéréoisomères de type B ? C'est grâce aux différentes méthodes spectroscopiques RMN, IR et RX que nous avons pu élucider ce problème.

1.3. Etude spectroscopique et détermination de structure

1.3.1. Etude spectroscopique en RMN

Les spectres de RMN des hydroxy-2 sulfoxydes [1a] ont été effectués sur les deux fractions. Dans la plupart des cas, nous avons utilisé le chloroforme deutéré comme solvant et le tétraméthylsilane comme référence interne. Pour les composés [1a] peu solubles dans $CDCl_3$ (R = H ou OCH_3-4' et R' = OH-2' ou OH-3'), nous avons utilisé le diméthylsulfoxyde deutéré qui sert également de référence.

Comme nous l'avons dit dans un paragraphe précédent, nous avons pu, grâce à la RMN, effectuer un dosage de chaque fraction en vue de déterminer sa composition en diastéréoisomères A et B, les pourcentages étant reproduits dans le tableau II, page 21.

Les spectres de RMN des hydroxy-2 sulfoxydes [1a] montrent quant aux diastéréoisomères, des différences dans les déplacements chimiques des protons méthyliques et méthyléniques de l'ordre de 0,02 à 0,06 ppm selon les isomères. Ces différences sont trop faibles pour donner des renseignements sur la stéréochimie des molécules. Pour les protons méthyléniques, on observe un pic pour les composés ayant un seul substituant sur le noyau aromatique en para, ce qui montre que ces protons sont peu différenciés. Par contre, pour les composés ayant un substituant en ortho ou méta ou deux substituants sur le noyau aromatique, on observe un quadruplet qui montre l'existence d'un couplage (J = 12,5 à 14 Hz), à l'exception des isomères A des composés [1a] dans lesquels R = OCH_3-4' et R' = OH-2' ou OCH_3-4' qui ne donnent qu'un seul pic.

Quant aux protons aromatiques, ils donnent un multiplet trop compliqué pour être interprété.

Les données des spectres de RMN des hydroxy-2 sulfoxydes [1a] sont résumées dans le tableau III, page 31.

Tableau III

Données de RMN des hydroxy-2 sulfoxydes [1a]

R	R′	Isomère	CH_3 — SO —	— CH_2 — SO —	CH_3O — φ	CH_3 — φ	Protons aromatiques
OCH_3-4′	H	A	un pic à 2,54 ppm	un pic à 3,46 ppm	un pic à 3,66 ppm		un multiplet entre 6,54 et 7,3 ppm
		B	un pic à 2,50 ppm	un pic à 3,44 ppm	un pic à 3,68 ppm		un multiplet entre 6,6 et 7,3 ppm
OCH_3-4′	OCH_3-2′	A	un pic à 2,58 ppm	un pic à 3,57 ppm	deux pics à 3,49 et 3,70 ppm		un multiplet entre 6,22 et 7,42 ppm
		B	un pic à 2,54 ppm	un multiplet centré sur 3,69 ppm δ_1 = 3,98 ppm δ_2 = 3,40 ppm J = 12,5 Hz	deux pics à 3,48 et 3,69 ppm		un multiplet entre 6,22 et 7,53 ppm
CH_3-4′	H	A	un pic à 2,54 ppm	un pic à 3,47 ppm		un pic à 2,23 ppm	un multiplet entre 6,9 et 7,5 ppm
		B	un pic à 2,51 ppm	un pic à 3,44 ppm		un pic à 2,26 ppm	un multiplet entre 6,85 et 7,25 ppm
CH_3-4′	CH_3-2′	A	un pic à 2,42 ppm	un quadruplet centré sur 3,49 ppm δ_1 = 3,62 ppm δ_2 = 3,37 ppm J = 12,5 Hz		deux pics à 2,22 et 1,97 ppm	un multiplet entre 6,65 et 7,25 ppm
		B	un pic à 2,46 ppm	un quadruplet centré sur 3,45 ppm δ_1 = 3,59 ppm δ_2 = 3,31 ppm J = 12,5 Hz		deux pics à 2,24 et 1,93 ppm	un multiplet entre 6,67 et 7,4 ppm
CH_3-4′	CH_3-3′	A	un pic à 2,47 ppm	un quadruplet centré sur 3,45 ppm δ_1 = 3,56 ppm δ_2 = 3,34 ppm J = 12,5 Hz		un pic intense à 2,15 ppm (6 protons)	un multiplet entre 6,8 et 7,4 ppm
		B	un pic à 2,49 ppm	un quadruplet centré sur 3,43 ppm δ_1 = 3,55 ppm δ_2 = 3,31 ppm J = 12,5 Hz		un pic intense à 2,18 ppm (6 protons)	un multiplet entre 6,8 7,35 ppm
CH_3-5′	CH_3-2′	A	un pic à 2,47 ppm	un quadruplet centré sur 3,51 ppm δ_1 = 3,64 ppm δ_2 = 3,58 ppm J = 12,5 Hz		deux pics à 2,31 et 1,95 ppm	un multiplet entre 6,2 et 7,2 ppm
		B	un pic à 2,51 ppm	un quadruplet centré sur 3,51 ppm δ_1 = 3,64 ppm δ_2 = 3,38 ppm J = 12,5 Hz		deux pics à 2,33 et 1,91 ppm	un multiplet entre 6,75 et 7,35 ppm
F-4′	H	A	un pic à 2,58 ppm	un pic à 3,54 ppm			un multiplet entre 6,73 et 7,66 ppm
		B	un pic à 2,63 ppm	un pic à 3,56 ppm			un multiplet entre 6,8 et 7,7 ppm
Cl-4′	H	A	un pic à 2,64 ppm	un pic à 3,52 ppm			un multiplet entre 7,2 et 7,6 ppm
		B	un pic à 2,61 ppm	un pic à 3,55 ppm			un multiplet entre 7,14 et 7,64 ppm
Br-4′	H	A	un pic à 2,64 ppm	un pic à 3,53 ppm			un multiplet entre 7,16 et 7,64 ppm
		B	un pic à 2,60 ppm	un pic à 3,54 ppm			un multiplet entre 7,1 et 7,8 ppm
H	OH-2′	A	un pic à 2,61 ppm	un quadruplet centré sur 4,06 ppm δ_1 = 4,21 ppm δ_2 = 3,91 ppm J = 13 Hz			un multiplet entre 6,8 et 7,8 ppm
		B	un pic à 2,59 ppm	un quadruplet centré sur 4,01 ppm δ_1 = 4,39 ppm δ_2 = 3,67 ppm J = 13 Hz			un multiplet entre 6,7 et 7,8 ppm
H	OH-3′		un pic à 2,60 ppm	un quadruplet centré sur 3,87 ppm δ_1 = 4,11 ppm δ_2 = 3,67 ppm J = 14 Hz			un multiplet entre 6,6 et 7,6 ppm
OCH_3-4′	OH-2′		un pic à 2,62 ppm	un pic à 3,97 ppm	un pic à 3,72 ppm		un multiplet entre 7 et 7,5 ppm

Données des spectres de RMN dans $CDCl_3$ des autres hydroxy-sulfoxydes préparés :

Méthyl (hydroxy-2, cyclopropyl-2, phényl-2) éthyl sulfoxyde [1b] :

R" = C_3H_5

CH_3-SO- : un pic intense à 2,62 ppm (3 protons)

CH_2-SO- : un pic à 3,36 ppm (2 protons)

Protons cyclopropaniques : un pic vers 1,25 ppm (1 proton) et un multiplet entre 0,2 et 0,7 ppm (4 protons)

Protons aromatiques : un multiplet entre 7,42 et 7,84 ppm (5 protons)

Méthyl (hydroxy-2, cyclohexyl-2, phényl-2) éthyl sulfoxyde [1b] :

R" = C_6H_{11}

CH_3-SO- : un pic intense à 2,54 ppm (3 protons)

-CH_2-SO- : un quadruplet centré sur 3,24 ppm (2 protons)

δ_1 = 3,37 ppm

δ_2 = 3,10 ppm

J = 12,5 Hz

Protons cyclohexaniques : un massif entre 0,8 et 2,1 ppm (11 protons)

Protons aromatiques : un multiplet entre 7,1 et 7,6 ppm (5 protons)

Méthyl (hydroxy-3, diphényl-3, 3) propyl sulfoxyde [2] :

CH_3-SO- : un pic intense à 2,42 ppm (3 protons)

-CH_2-CH_2-SO- : un pic intense à 2,71 ppm (4 protons)

Protons aromatiques : un multiplet entre 7,15 et 7,6 ppm (10 protons)

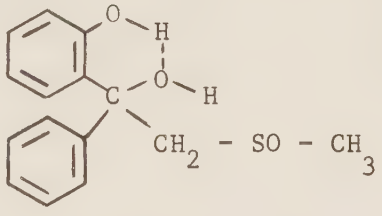
1.3.2. Etude spectroscopique en IR

Les spectres IR des hydroxy-2 sulfoxydes [1a] ont été effectués sur les fractions I et II séparément, à l'état solide (pastille KBr) et en solution dans le chloroforme lorsque leur solubilité dans celui-ci le permettait. Le choix du solvant a été déterminé par la solubilité des composés

[1a]. Ils sont insolubles dans le tétrachlorure de carbone que nous préférions au chloroforme, car ce dernier a l'inconvénient de donner des liaisons hydrogènes avec le groupement sulfoxyde.

L'examen des spectres montre qu'à l'état solide, le groupement hydroxyle est plus lié dans l'isomère de type B que dans l'isomère de type A* (les bandes d'absorption de l'hydroxyle alcoolique étant déplacées dans l'isomère B vers les plus basses fréquences). Ce phénomène disparait en solution : la bande d'absorption de l'hydroxyle alcoolique possède la même valeur pour les deux séries d'isomères et elle se situe vers des fréquences supérieures, à l'exception du composé [1a] dans lequel R = OCH_3-4' et R' = OCH_3-2'.

Pour les hydroxy-2 sulfoxydes [1a] dans lesquels R = H et R' = OH-2', la bande d'absorption de l'hydroxyle phénolique, très large, se situe entre 3100 et 2600 cm^{-1} pour les deux fractions. Elle dénote la possibilité d'une liaison hydrogène intramoléculaire entre l'hydroxyle phénolique et l'hydroxyle alcoolique :



Cette bande apparait également dans le composé [1a] pour lequel R = OCH_3-4' et R' = OH-2'.

Quant au groupement sulfoxyde, il est caractérisé pour les composés [1a] par une forte bande d'absorption qui apparait en solution entre 1035 et 1005 cm^{-1} et à l'état solide entre 1030 et 1000 cm^{-1}.

D'après BELLAMY (42), la bande d'absorption du groupement sulfoxyde apparait généralement vers 1060-1040 cm^{-1} pour les spectres effectués en solution et l'auteur observe un léger déplacement de 10 à 20 cm^{-1} vers les basses fréquences lors du passage à l'état solide.

* Voir tableau IV, p. 35

---

(42) L.J. BELLAMY .- Infrared Spectra of Complex Molecules, London : Methuen Co. (1959), p. 357.

Mais lorsqu'un groupement hydroxyle se trouve en β par rapport au groupement sulfoxyde, cette bande est fortement déplacée vers les basses fréquences.

Ainsi, AMSTUTZ et Coll. (43) observent pour l'ortho hydroxy diphényl sulfoxyde une bande faible vers 1034 cm^{-1} et une bande forte vers 994 cm^{-1}. Ils attribuent le déplacement de cette bande à une liaison hydrogène intramoléculaire.

Si nous admettons pour les composés [1a] l'existence d'une telle liaison entre les groupements sulfoxydes et hydroxyle alcoolique, le déplacement de la bande d'absorption du groupement sulfoxyde vers les basses fréquences s'explique.

Mais, par ailleurs, COLTHUP (44) admet une marge de 1090 à 1000 cm^{-1} pour les variations de la fréquence d'absorption de cette bande.

Les données IR en cm^{-1} des hydroxy-2 sulfoxydes [1a] préparés figurent dans le tableau IV, p. 35.

---

(43) E.D. AMSTUTZ, I.M. HUNSBERGER et J.J. CHESSIK .- J. amer. Chem. Soc. (1951), 73, 1220-4.

(44) N.B. COLTHUP .- J. Opt. Soc. Amer. (1950), 40, 397-400.

Tableau IV

Données IR des hydroxy-2 sulfoxydes [1a]

R	R'	Isomère	IR (cm^{-1})			
			Pastille (KBr)		Solution $CHCl_3$	
			ν(OH)	ν(SO)	ν(OH)	ν(SO)
H	OH-2'	A	3540	1020	peu soluble	
		B	3410	1005	3280	1005
H	OH-3'		3300	1015 ; 980	peu soluble	
OCH_3-4'	OH-2'		3480	1020 ; 980	peu soluble	
OCH_3-4'	H	A	3220	1030	3380	1035
		90% B et 10% A	3150	1005	3380	1035
OCH_3-4'	OCH_3-2'	A	3330	1025	3520	1030
		84% B et 16% A	3330	1025	3400	1030
CH_3-4'	H	A	3200	1005	3370	1015
		90% B et 10% A	3140	1000	3370	1015
CH_3-4'	CH_3-2'	A	3340	1010	3340	1010
		92% B et 8% A	3300	1005	3340	1010
CH_3-4'	CH_3-3'	A	3260	1020	3400	1025
		76% B et 24% A	3130	1000	3400	1035
CH_3-5'	CH_3-2'	A	3300	1030	3390	1015
		75% B et 25% A	3100	1010	3400	1025
F-4'	H	A	3250	1025	3400	1015
		85% B et 15% A	3270	1025	3400	1015
Cl-4'	H	A	3200	1000	peu soluble	
		B	3160	1000	3370	1010
Br-4'	H	A	3215	1005	peu soluble	
		B	3170	1005	3370	1005

Données des spectres IR des autres hydroxy-sulfoxydes préparés :

Méthyl (hydroxy-2, diphényl-2, 2) éthyl sulfoxyde [1a] :

R = H ; R' = H

Pastille KBr : ν(OH) à 3200 cm^{-1} et ν(SO) à 1020 cm^{-1}

Solution $CHCl_3$: ν(OH) à 3400 cm^{-1} et ν(SO) à 1055 et 1015 cm^{-1}

Méthyl (hydroxy-2, cyclopropyl-2, phényl-2) éthyl sulfoxyde [1b] :

R" = C_3H_5

Pastille KBr : ν(OH) à 3300 cm^{-1} et ν(SO) à 1015 cm^{-1}

Solution $CHCl_3$: ν(OH) à 3410 cm^{-1} et ν(SO) à 1015 cm^{-1}

Méthyl (hydroxy-2, cyclohexyl-2, phényl-2) éthyl sulfoxyde [1b] :

R" = C_6H_{11}

Pastille KBr : ν(OH) à 3420 cm^{-1} et ν(SO) à 1010 cm^{-1}

Solution $CHCl_3$: ν(OH) à 3430 cm^{-1} et ν(SO) à 1010 cm^{-1}

Méthyl (hydroxy-3, diphényl-3, 3) propyl sulfoxyde [2] :

Pastille KBr : ν(OH) à 3160 cm^{-1} et ν(SO) à 1005 cm^{-1}

Solution $CHCl_3$: ν(OH) à 3400 cm^{-1} et ν(SO) à 1010 cm^{-1}

*

* *

Le but de l'étude spectroscopique IR et RMN était d'une part l'identification des composés [1a] et la détermination de la configuration relative de leurs diastéréoisomères d'autre part.

Mais ces techniques se sont révélées très insuffisantes dans le cas des hydroxy-2 sulfoxydes [1a].

L'asymétrie du carbone étant due à la présence d'un ou deux substituants sur l'un des noyaux aromatiques, cette différence, si elle est suffisante pour modifier certaines propriétés physiques des diastéréoisomères (solubilité, point de fusion), est insuffisante pour nous permettre de tirer des renseignements valables quant à leur stéréochimie à partir des données spectrales IR et RMN.

Nous avons alors préféré les étudier en cristallographie au moyen de la diffraction des RX. Cette étude fait l'objet du chapitre 6.

1.3. Détermination de la configuration relative des dl diastéréoisomères [1a]

L'étude cristallographique au moyen des RX (ch. 6) ayant permis d'attribuer une configuration thréo et (R^*, S^*) au couple de diastéréoisomères A du méthyl [hydroxy-2, phényl-2 (diméthyl-2',-4' phényl)-2] éthyl sulfoxyde, il s'ensuit que le couple de diastéréoisomères B aura la configuration érythro et (R^*, R^*).

En nous servant de ce travail, nous allons essayer de déterminer la configuration des autres hydroxy-2 sulfoxydes [1a]. Pour cela, comparons les points de fusion, les solubilités et les spectres IR et RMN des deux couples de diastéréoisomères A et B.

Comme nous l'avons dit précédemment, la fraction I est celle qui possède le point de fusion le plus élevé et qui a une solubilité moindre dans les solvants organiques. Cette fraction est constituée par un seul couple de diastéréoisomères (d'après les spectres de RMN) que nous avions appelé A. La fraction II est souvent un mélange de A et B avec prédominance de B (tableau II, p. 21). Son point de fusion est moins élevé que la première et sa solubilité dans les solvants organiques est plus grande.

L'examen des spectres IR des isomères A et B (tableau IV, p. 35) montre pour la bande d'absorption de l'hydroxyle alcoolique l'existence de liaisons hydrogènes plus fortes (à l'état solide) dans l'isomère B que dans l'isomère A. Nous remarquons cependant que deux composés de formule [1a] font exception à cette règle : lorsque R = OCH_3-4' ; R' = OCH_3-2' et R = F-4' ; R' = H. Pour le premier de ces composés, l'existence de liaisons hydrogènes plus fortes dans l'isomère B n'apparaît que dans le spectre effectué en solution, tandis que pour le second, la fréquence de la bande d'absorption de l'hydroxyle est légèrement inférieure (de l'ordre de 20 cm^{-1}) dans l'isomère A et il semblerait que dans ce dernier, les liaisons hydrogènes soient plus fortes.

Quant aux spectres de RMN des hydroxy-2 sulfoxydes [1a], nous ne pouvons tirer des renseignements valables que pour les composés ayant deux substituants sur le noyau aromatique ou un seul substituant en ortho : les protons méthyléniques étant plus différenciés dans les isomères B que dans les isomères A (l'écart entre δ_1 et δ_2 étant plus grand pour les isomères B) (tableau III, p. 31).

En résumé, les isomères de type A ayant un point de fusion plus élevé, une solubilité moindre dans les solvants organiques, une fréquence supérieure pour la bande d'absorption du groupement hydroxyle (IR) et un écart plus faible entre δ_1 et δ_2 pour les déplacements chimiques des protons méthyléniques (RMN), nous pouvons affirmer, par analogie avec le composé étudié aux RX, qu'ils possèdent la même configuration relative : thréo et (R^*, S^*). Les isomères de type B auront de même la configuration relative érythro et (R^*, R^*).

R	R'	Fraction I	Fraction II
CH_3-4'	CH_3-2'	thréo	92 % érythro et 8 % thréo
CH_3-4'	CH_3-3'	thréo	76 % érythro et 24 % thréo
CH_3-5'	CH_3-2'	thréo	75 % érythro et 25 % thréo
OCH_3-4'	OCH_3-2'	thréo	84 % érythro et 16 % thréo
H	OH-2'	thréo	érythro

Pour les hydroxy-2 sulfoxydes [1a] qui ont un seul substituant en para sur le noyau aromatique, nous serons moins affirmatifs en attribuant les configurations thréo et (R^*, S^*) aux isomères de type A et les configurations érythro et (R^*, R^*) à ceux de type B.

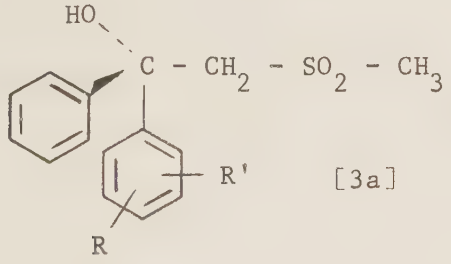
C H A P I T R E 2.

Hydroxy-sulfones

2.1. Préparation

Plusieurs méthodes sont décrites dans la littérature pour la préparation des hydroxy-sulfones : oxydation d'hydroxy-thioéthers (45, 46) ou d'hydroxy-sulfoxydes (16) RUSSELL (1966), (17) NOVITSKAYA (1968), (47) ; action des dérivés organo-magnésiens (48, 49, 50, 51) ou organo-lithiens des sulfones (50, 52, 53) sur des aldéhydes ou des cétones ; attaque de composés carbonylés par des carbanions en α du groupement sulfonyle, tels que le carbanion méthylsulfonyle (49, 50, 52), le dianion-1,-3 de la diméthyl sulfone (54) ou le dianion-2,-5 du tétrahydrothiophène dioxyde-1,1 (53, 54) ; et enfin, réduction de céto-2 sulfones par le borohydrure de sodium (53).

Parmi les nombreuses méthodes citées ci-dessus, l'oxydation des hydroxy-sulfoxydes [1a], [1b] et [2] décrits dans le chapitre précédent, nous a paru la méthode la plus simple de préparation des hydroxy-2 sulfones et de l'hydroxy-3 sulfone dont les formules sont les suivantes :



[3a]

R = OCH_3, CH_3, F, Cl, Br

R' = H, OCH_3, CH_3

---

(45) M.M. KLENK, C.M. SUTER et S. ARCHER .- J. amer. Chem. Soc. (1948), 70, 3846-50.

(46) MERCK et Co., Brev. Brit. (1968), 1.125.410.
Chemical Abstracts (1969), 70, 6554a.

(47) G.A. RUSSELL, H.-D. BECKER et J. SCHOEB .- J. Org. Chem. (1963), 28, 3584-6.

(48) L. FIELD .- J. amer. Chem. Soc. (1952), 74, 3919-21.

(49) L. FIELD et J.W. Mac FARLAND .- J. amer. Chem. Soc. (1953), 75, 2582-86.

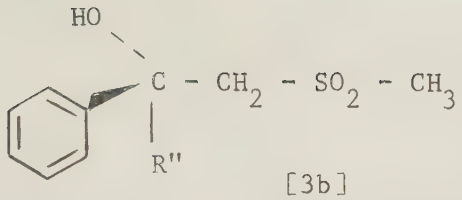
(50) W.E. TRUCE et K.R. BUSER .- J. amer. Chem. Soc. (1954), 76, 3577-9.

(51) E.M. KAISER et C.R. HAUSER .- J. amer. Chem. Soc. (1967), 89, 4566-7.

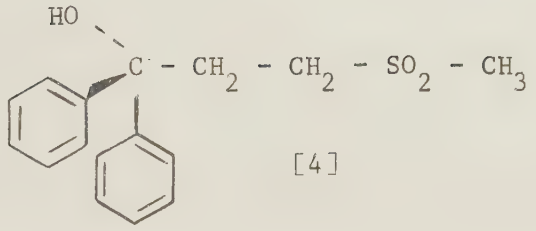
(52) D.F. TAVARES et P.F. VOGT .- Can. J. Chem. (1967), 45, 1519-24.

(53) W.E. TRUCE et T.C. KLINGLER .- J. Org. Chem. (1970), 35, 1834-8.

(54) E.M. KAISER et C.R. HAUSER .- Tetrahedron Lett. (1967), 34, 3341-4.



[3b]



[4]

R'' = C_3H_5, C_6H_{11}

Deux méthodes ont été utilisées : dans l'une d'elles (A), nous avons utilisé l'eau oxygénée à 30 % dans l'acide acétique anhydre selon (47) RUSSELL (1963) et dans l'autre (B) le permanganate de potassium dans l'acide acétique anhydre selon (20) KHARASCH (1951).

Ces deux méthodes diffèrent par leurs vitesses de réaction et les rendements qu'elles donnent. Les meilleurs rendements ont été obtenus à partir de la méthode A après 8 à 12 h de reflux, à l'exception des composés [3a] dans lesquels R = OCH_3-4' et R' = H ou OCH_3-2'. Pour ces derniers, nous avons remarqué la formation de produits possédant un groupement phénolique libre (coloration rouge intense avec $FeCl_3$) provenant, sans doute, d'une action prolongée de l'acide peracétique sur la liaison O-CH_3.

La méthode B qui utilise un agent d'oxydation plus puissant, conduit aux hydroxy-sulfones après une heure de reflux. Elle donne, par contre, des rendements inférieurs à ceux obtenus par la méthode A, sauf pour les hydroxy-2 sulfoxydes [1a] dans lesquels R = OCH_3-4' et R' = H ou OCH_3-2'. Pour ces composés, la méthode B a conduit aux hydroxy-2 sulfones correspondantes avec des rendements respectifs de l'ordre de 85 % et 76,6 %.

L'oxydation des hydroxy-2 sulfoxydes [1a] dans lesquels R = H et R' = OH-2' ou OH-3' n'a pas été tentée car nous avions obtenu ces produits avec un rendement très faible.

Lorsque R = OCH_3-4' et R' = OH-2', les essais d'oxydation effectués selon la méthode B n'ont pas conduit à l'hydroxy-2 sulfone correspondante, le groupement phénolique libre ayant subi l'oxydation (absence de coloration avec $FeCl_3$).

L'oxydation de l'hydroxy-2 sulfoxyde [1b] (R'' = C_3H_5) par les deux méthodes a été également tentée, mais sans succès, probablement à cause d'une oxydation du cyclopropane.

Le traitement des hydroxy-2 sulfoxydes [1a] diastéréoisomères a donné naturellement la même sulfone, l'oxydation du groupement sulfoxyde en sulfone conduisant à des molécules n'ayant plus qu'un seul centre de chiralité : le carbone.

PARTIE EXPERIMENTALE

Préparation des méthyl (hydroxy-2, diaryl-2,2) éthyl sulfones [3a]

Méthode A

Oxydation des hydroxy-2 sulfoxydes [1a] par l'eau oxygénée en milieu acétique selon (47) RUSSELL (1963).

5 g d'hydroxy-2 sulfoxyde sont dissous dans 15 cm^3 d'acide acétique anhydre et additionnés goutte à goutte tout en agitant de 20 cm^3 d'eau oxygénée à 30 %. Le mélange est agité et chauffé au bain-marie sous reflux à 50-60° pendant 8 à 12 heures. La sulfone commence à cristalliser dans le milieu réactionnel après 1 à 2 heures de chauffage. Après refroidissement, les cristaux sont filtrés, lavés plusieurs fois à l'eau et séchés.

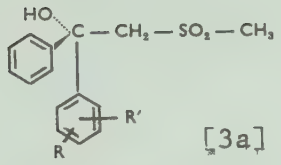
Méthode B

Oxydation des hydroxy-2 sulfoxydes [1a] par le permanganate de potassium en milieu acétique selon (20) KHARASCH (1951).

5 g d'hydroxy-2 sulfoxyde sont dissous dans 75 à 100 cm^3 d'acide acétique anhydre et additionnés par petites portions et tout en agitant de 5 g de permanganate de potassium finement pulvérisé. Le mélange est ensuite chauffé à 50-60° au bain-marie sous reflux pendant 1 heure. Après refroidissement, l'excès de permanganate est détruit par addition d'une solution d'hydrogénosulfite de sodium et le mélange est additionné de 100 cm^3 d'eau. Il se forme un précipité blanc de sulfone au bout de quelques heures.

Les propriétés des méthyl (hydroxy-2, diaryl-2,2)éthyl sulfones [3a] sont rassemblées dans le tableau V, p. 43.

TABLEAU V



[3a]

R	R'	Méthode de préparation	Rdt %	Solvant de recristallisation	Fº	Analyse %				
							C	H	S	Halogène
OCH_3-4'	H	B	85	Éthanol-eau	87-88	Calc. : Tr. :	62,72 62,59	5,92 5,63	10,46 10,36	
OCH_3-4'	OCH_3-2'	B	76,6	Éthanol	155-156	Calc. : Tr. :	60,69 60,82	5,99 5,94	9,53 9,49	
CH_3-4'	H	A	98,2	Éthanol	118-120	Calc. : Tr. :	66,17 66,15	6,24 6,40	11,04 11,00	
CH_3-4'	CH_3-2'	A	94,7	Éthanol	135-137	Calc. : Tr. :	67,07 66,86	6,62 6,60	10,53 10,43	
CH_3-4'	CH_3-3'	A	91	Éthanol	116-118	Calc. : Tr. :	67,07 67,21	6,62 6,59	10,53 10,54	
CH_3-5'	CH_3-2'	A B	98,5 70	Éthanol	128	Calc. : Tr. :	67,07 66,95	6,62 6,51	10,53 10,53	
F-4'	H	A	94,6	Éthanol	142	Calc. : Tr. :	61,21 61,30	5,13 5,21	10,89 10,79	6,45 6,41
Cl-4'	H	A	88,6	Éthanol	141	Calc. : Tr. :	57,97 57,84	4,86 4,70	10,31 10,10	11,40 11,28
Br-4'	H	A	92,3	Éthanol	140	Calc. : Tr. :	50,71 50,65	4,25 4,30	9,02 8,74	22,49 22.57

Méthyl (hydroxy-2, diphényl-2,2) éthyl sulfone [3a]

R = H ; R' = H

Ce composé a été décrit par (50) TRUCE (1954), ainsi que (47) RUSSELL (1963). Nous l'avons préparé par oxydation de 1 g (0,0038 mole) de méthyl (hydroxy-2, diphényl-2,2) éthyl sulfoxyde, selon la méthode A.

F = 135-136°

Rendement : 75,5 % (P = 0,8 g)

Litt. (47) : F = 135-136° ; Rdt = 84 % (P = 0,89 g)

Méthyl (hydroxy-2, cyclohexyl-2, phényl-2) éthyl sulfone [3b]

R'' = C_6H_{11}

Préparée selon la méthode A : 4 g (0,015 mole) de méthyl (hydroxy-2, cyclohexyl-2, phényl-2) éthyl sulfoxyde dissous dans 12 cm^3 d'acide acétique anhydre sont additionnés de 16 cm^3 de H_2O_2 à 30 % et chauffés au bain-marie sous reflux à 50-60° pendant 12 heures tout en agitant. Au bout d'un certain temps, il se forme un précipité blanc de sulfone. Ce dernier est séparé par filtration, lavé à l'eau, séché, puis purifié par recristallisation dans l'éthanol absolu.

Propriétés

Cristaux blancs en forme de prismes hexagonaux, insolubles dans l'eau, peu solubles dans l'éther éthylique, solubles à froid dans l'acétate d'éthyle, le benzène, le chloroforme, solubles à chaud dans l'éthanol.

F = 114-115°

Rendement : 94,3 % (P = 4 g)

Analyse : $C_{15}H_{22}O_3S$

	C %	H %	S %
Calc.	63,80	7,85	11,35
Tr.	63,85	7,99	11,10

Méthyl (hydroxy-3, diphényl-3,3) propyl sulfone [4]

Préparée selon la méthode A : 1 g (0,0036 mole) de méthyl (hydroxy-3, diphényl-3,3) propyl sulfoxyde dissous dans 3 cm^3 d'acide acétique anhydre est additionné de 4 cm^3 de H_2O_2 à 30 %. Le mélange est agité et chauffé au bain-marie sous reflux à 50-60° pendant 12 heures. Après 3 heures, il se forme un précipité blanc de sulfone. Ce dernier est filtré, lavé à l'eau et séché. L'hydroxy-3 sulfone est purifiée par recristallisation dans l'éthanol absolu.

Propriétés

Cristaux blancs, insolubles dans l'eau, l'éther éthylique, l'acétate d'éthyle, peu solubles dans le benzène, le chloroforme, solubles à chaud dans l'éthanol.

F = 154°

Rendement : 94,3 % (P = 1 g)

Analyse : $C_{16} H_{18} O_3 S$

	C %	H %	S %
Calc.	66,18	6,24	11,04
Tr.	66,20	6,19	10,88

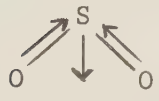
2.2. Etude spectroscopique en IR

Les spectres IR des hydroxy-2 sulfones [3a] ont été effectués à l'état solide (KBr) et en solution dans le chloroforme (voir tableau VI, p.47).

L'examen des spectres effectués en solution montre l'existence de deux bandes d'absorption pour le groupement hydroxyle : la première, étroite, apparait vers 3700 à 3680 cm^{-1} et serait due au groupement OH libre, tandis que la seconde, plus large, apparaissant entre 3500 et 3470 cm^{-1}, est attribuée à l'hydroxyle lié.

A l'état solide, une seule bande est observée et elle apparait vers 3520 à 3430 cm^{-1}.

Quant au groupement sulfonyle, il présente deux bandes intenses, correspondant aux modes de vibration symétriques ν_1 et asymétriques ν_3 par comparaison avec le bioxyde de soufre (55). Les différents modes de vibration de ce dernier sont représentés ci-dessous :

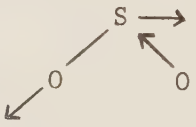


symétrique

ν_1 = 1151 cm^{-1}

déformation

ν_2 = 519 cm^{-1}



asymétrique

ν_3 = 1361 cm^{-1}

On attribue à la vibration symétrique du groupement sulfonyle une bande à 1160-1140 cm^{-1} et à la vibration asymétrique une bande à 1350-1300 cm^{-1} (55, 56).

Par ailleurs, à l'état solide, les sulfones absorbent à des fréquences plus basses de 10 à 20 cm^{-1} (55).

Dans les hydroxy-2 sulfones [3a] étudiées, ν_1 se situe à 1145-1110 cm^{-1} et ν_3 à 1310-1300 cm^{-1}. Ces bandes sont très intenses et présentent une structure fine lorsque le composé est examiné à l'état solide. Si les fréquences ν_3 se trouvent dans les limites données par la littérature, il n'en est pas de même de ν_1. La diminution de la fréquence de la vibration symétrique pourrait être attribuée à une liaison hydrogène intramoléculaire entre les groupements hydroxyle et sulfonyle.

---

(55) D. BARNARD, J. FABIAN et H.P. KOCH .- J. Chem. Soc. (1949), 2442-54.

(56) K.C. SCHREIBER .- Anal. Chem. (1949), 21, 1168-72.

Ainsi, dans les diphényl sulfones substituées à groupement OH en position ortho par rapport au groupement sulfonyle (43) AMSTUTZ (1951) observent une diminution de la fréquence ν_1 = 1138 cm^{-1} par rapport au composé substitué à OH en para (ν_1 = 1151 cm^{-1}).

Les données des spectres IR des hydroxy-2 sulfones [3a] sont rassemblées dans le tableau VI.

Tableau VI

Données IR des hydroxy-2 sulfones [3a]

R	R'	IR cm^{-1}			
		Pastille (KBr)		Solution ($CHCl_3$)	
		ν(OH)	$\nu(SO_2)$	ν(OH)	$\nu(SO_2)$
OCH_3-4'	H	3460	1315, 1145	3680, 3480	1305, 1135
OCH_3-4'	OCH_3-2'	3480	1310, 1130	3700, 3500	1315, 1140
CH_3-4'	H	3520	1310, 1120	3680, 3480	1300, 1125
CH_3-4'	CH_3-2'	3500	1300, 1145	3680, 3480	1300, 1130
CH_3-4'	CH_3-3'	3480	1310, 1135	3680, 3470	1300, 1125
CH_3-5'	CH_3-2'	3510	1310, 1140	3680, 3470	1310, 1137
F-4'	H	3430	1310, 1100	peu soluble	
Cl-4'	H	3450	1310, 1115	3500	1310, 1135
Br-4'	H	3440	1300, 1115	3500	1315, 1135

Données des spectres IR des autres hydroxy-sulfones préparées

Méthyl (hydroxy-2, diphényl-2,2) éthyl sulfone [3a]

R = H ; R' = H

Pastille KBr : ν(OH) à 3440 cm^{-1} et $\nu(SO_2)$ à 1300 et 1115 cm^{-1}

Solution $CHCl_3$: ν(OH) à 3470 cm^{-1} et $\nu(SO_2)$ à 1300 et 1125 cm^{-1}

Méthyl (hydroxy-2, cyclohexyl-2, phényl-2) éthyl sulfone [1b]

R'' = C_6H_{11}

Pastille KBr : ν(OH) à 3550 cm^{-1} et $\nu(SO_2)$ à 1295 et 1125 cm^{-1}

Solution $CHCl_3$: ν(OH) à 3510 cm^{-1} et $\nu(SO_2)$ à 1300 et 1125 cm^{-1}

Méthyl (hydroxy-3, diphényl-3,3) propyl sulfone [2]

Pastille KBr : ν(OH) à 3450 cm^{-1} et $\nu(SO_2)$ à 1270 et 1120 cm^{-1}

Ce composé est peu soluble dans le chloroforme.

CHAPITRE 3.

Sulfoxydes éthyléniques

3.1. Préparation

Les sulfoxydes éthyléniques en α,β ou β,γ sont généralement préparés selon deux méthodes : soit par oxydation de sulfures éthyléniques (57, 58, 59, 60) à basse température (entre -10 et -20°) au moyen d'un peracide ou de l'eau oxygénée, soit par déshydratation en milieu acide ou basique d'hydroxy-sulfoxydes (16) RUSSELL (1966).

En ce qui concerne les allyl sulfoxydes, nous pouvons citer une réaction plus particulière, permettant de les obtenir, qui consiste à faire réagir le carbanion méthylsulfinyle sur un composé acétylénique comme le diphénylacétylène ou le diphényl-1,-4 butadiyne (61). Mais cette réaction n'est pas d'une application générale.

Les vinylsulfoxydes [5] et l'allylsulfoxyde [6] ont été obtenus par déshydratation des hydroxy-sulfoxydes correspondants. Cette méthode a été choisie de préférence à la méthode d'oxydation, car nous avions les hydroxy-sulfoxydes à notre disposition. La réaction est effectuée en milieu acide, la déshydratation en milieu alcalin ne s'appliquant pas aux alcools tertiaires. Le processus de déshydratation des composés [1a] est le suivant :

---

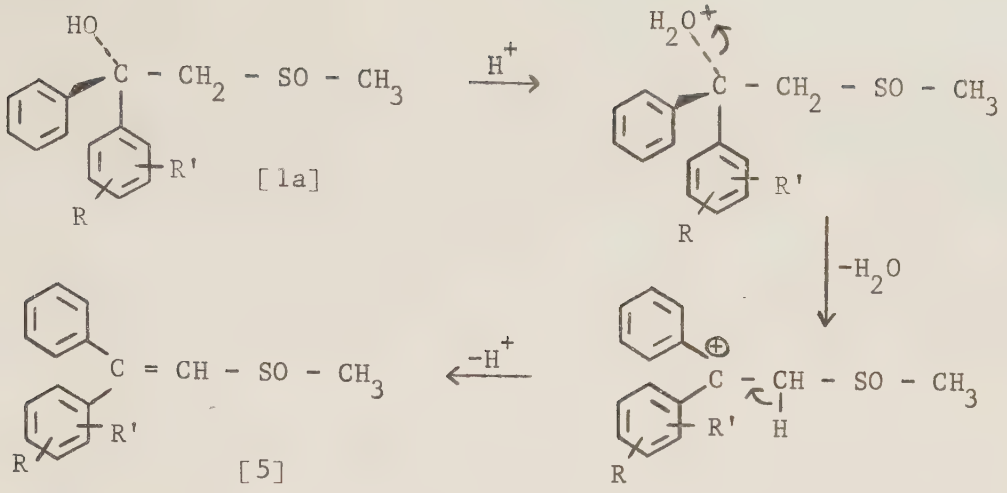
(57) L.N. LEVIN et J. CHULKOV .- J. Prakt. Chem. (1930), 228(2), 171-9. Chemical Abstracts (1931), 25, p. 911, 2423.

(58) E.P. KOHLER et H. POTTER .- J. amer. Chem. Soc. (1935), 57, 1316-21.

(59) A.C. COPE, D.E. MORRISON et L. FIELD .- J. amer. Chem. Soc. (1950), 72, 59-67.

(60) P. KARRER, N.J. ANTIA et R. SCHWYZER .- Helv. Chem. Acta (1951), 34, 1392-9.

(61) I. IWAI et J. IDE .- Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), (1965), 13(6), 663-72.



Mélange des dl stéréoisomères

$R = OCH_3$, CH_3, F, Cl, Br

$R' = H$, OH, OCH_3, CH_3

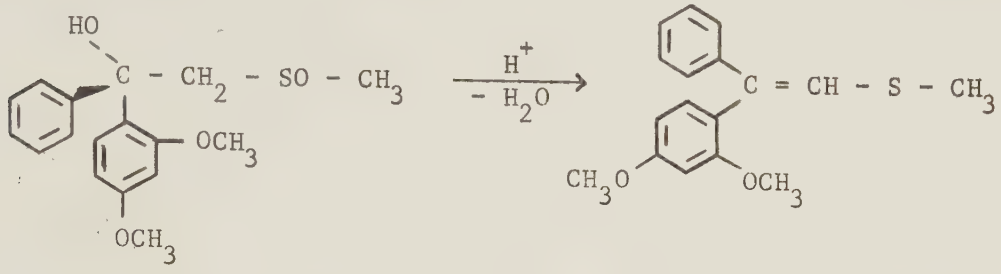
Le mécanisme de cette déshydratation est classique : protonation de la fonction hydroxyle, départ d'une molécule d'eau avec passage par un carbocation intermédiaire plan, puis stabilisation de celui-ci par perte d'un proton. La non-stéréospécificité de la réaction conduit au mélange des stéréoisomères. En effet, nous avons effectué la déshydratation des hydroxy-2 sulfoxydes [1a] soit sur le mélange des dl diastéréoisomères, soit sur la fraction I contenant le couple de diastéréoisomères de type A, soit sur la fraction II constituée en majeure partie par le couple de diastéréoisomères B : les vinyl sulfoxydes [5] ont été obtenus pour la plupart sous la forme d'un mélange de stéréoisomères, la composition de celui-ci ne dépendait que de la stabilité de chaque isomère.

Dans la plupart des cas, nous avons utilisé l'acide orthophosphorique à 85 % selon (16) RUSSELL (1966) et cette méthode a donné de très bons rendements (71 à 90,5 % selon les composés [5]).

Par contre, l'utilisation de l'acide phosphorique pour déshydrater les hydroxy-2 sulfoxydes [1a] dans lesquels R = OCH_3-4' et R' = H, OH-2' ou OCH_3-4' n'a pas donné les vinyl sulfoxydes [5] attendus, mais des produits ne contenant plus de soufre. Il nous a paru intéressant d'essayer d'identifier ces produits et de trouver une explication à cette anomalie. Cette partie sera développée dans le chapitre 5.

Les vinyl sulfoxydes [5] (R = OCH_3-4' ; R' = H ou OH-2') ont été obtenus par déshydratation des hydroxy-2 sulfoxydes [1a] au moyen de l'acide chlorhydrique en solution dans l'éthanol absolu. Les rendements sont respectivement de 30 et 35 %.

La déshydratation du méthyl [hydroxy-2, phényl-2 (diméthoxy-2',-4' phényl)-2] éthyl sulfoxyde par cette deuxième méthode a conduit au vinyl sulfure :

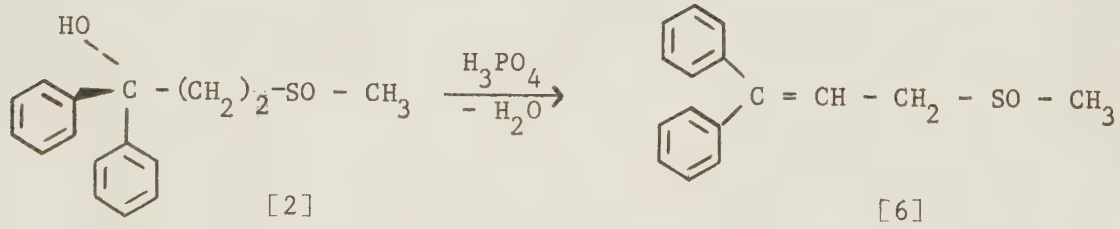


L'analyse centésimale et les spectres IR et RMN de ce composé sont en accord avec la structure proposée.

*

* *

L'hydroxy-3 sulfoxyde [2] a été déshydraté en allyl sulfoxyde [6] au moyen de l'acide phosphorique dans les mêmes conditions que les hydroxy-2 sulfoxydes.



[2] [6]

PARTIE EXPERIMENTALE

Préparation des méthyl (diaryl-2,2) vinyl sulfoxydes [5]

Méthode A

Déshydratation des hydroxy-2 sulfoxydes [1a] au moyen de l'acide orthophosphorique à 85 % selon (16) RUSSELL (1966).

3 g d'hydroxy-2 sulfoxyde sont dissous dans 20 cm^3 d'acide orthophosphorique à 85 % et chauffés au bain-marie à 40-50° pendant 2 heures, tout en agitant. La solution peut prendre une coloration verte, puis mauve, pour redevenir incolore. Après refroidissement, 40 g de glace pilée sont ajoutés et la masse pâteuse qui se forme est extraite au benzène ; la phase organique est lavée plusieurs fois à l'eau jusqu'à pH = 6, puis avec une solution saturée de NaCl. La phase benzènique est ensuite séchée sur sulfate de sodium anhydre et le benzène est évaporé sous vide. Le résidu cristallise par grattage ou trituration avec quelques cm^3 d'éther éthylique anhydre. Les cristaux sont filtrés, lavés avec 10 cm^3 d'éther éthylique anhydre et recristallisés dans un solvant approprié.

Méthode B

Déshydratation des hydroxy-2 sulfoxydes [1a] au moyen de l'acide chlorhydrique en solution dans l'éthanol absolu.

3 g d'hydroxy-2 sulfoxyde sont additionnés tout en agitant à une solution contenant 15 cm^3 d'acide chlorhydrique concentré et 85 cm^3 d'éthanol absolu.

Lorsque R = OCH_3-4' et R' = H, le mélange est chauffé au bain-marie à 60° pendant 2 heures. Après refroidissement, la solution est versée dans de l'eau glacée. Il se forme un produit pâteux qui est extrait au benzène. La phase organique est lavée plusieurs fois à l'eau, puis séchée sur sulfate de sodium anhydre et filtrée. Le filtrat, évaporé à sec sous vide, laisse un résidu pâteux qui cristallise après trituration dans un mélange d'éther éthylique anhydre et d'hexane, et séjour dans un congélateur durant une nuit. Les cristaux sont filtrés, lavés avec 10 cm^3 d'éther éthylique anhydre et recristallisés dans un mélange de benzène et d'hexane.

Lorsque R = OCH_3-4' et R' = OH-2', le mélange est agité à la température du laboratoire pendant 2 heures après dissolution complète du produit. La solution prend alors une coloration légèrement rosée. Par addition de glace pilée, il se forme un précipité blanc qui est filtré et lavé avec quelques cm^3 d'acétate d'éthyle. Ce précipité, recristallisé dans l'éthanol, fond à 186° et constitue le méthyl phényl-2 (hydroxy-2', méthoxy-4' phényl)-2 vinyl sulfoxyde. Le filtrat donne, après concentration, des cristaux légèrement rosés qui fondent vers 74° et qui ne donnent pas de coloration avec une solution de perchlorure de fer (absence d'hydroxyle phénolique).

Les propriétés des vinyl sulfoxydes [5] préparés sont rassemblées dans le tableau VII, p. 55.

Méthyl (diphényl-2,2) vinyl sulfoxyde [5]

R = H ; R' = H

La préparation et les propriétés de ce composé ne sont pas décrites, bien qu'il soit cité par KINSTLE (62).

Nous l'avons obtenu par déshydratation de 3 g (0,0115 mole) de méthyl (hydroxy-2, diphényl-2,2) éthyl sulfoxyde selon la méthode A. Solvant de recristallisation : benzène - hexane.

Propriétés :

Cristaux blancs, insolubles dans l'eau, l'éther éthylique et l'hexane, solubles à froid dans le benzène, l'éthanol, le chloroforme et l'acétate d'éthyle.

F = 103-105°

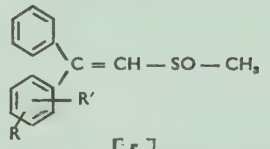
Rendement : 82,4 % (P = 2,3 g)

Analyse : $C_{15}H_{14}OS$

	C %	H %	S %
Calc.	74,34	5,82	13,23
Tr.	74,59	5,95	13,20

(62) T.H. KINSTLE, W.R. OLIVER, L.A. OCHRYMOWYCZ et G.A. RUSSELL.- Chem. Commun. (1968), 1120-1.

TABLEAU VII



[5]

R	R'	Méthode de préparation	Rdt %	Solvant de recristallisation	Fraction	Isomère	F°	Analyse %				
									C	H	S	halogène
OCH_3-4'	H	B	30	benzène-hexane	une fraction	64 % Z et 36 % E	110	Calc. : Tr. :	70,56 70,37	5,92 5,91	11,77 11,72	
OCH_3-4'	OH-2'	B	35	éthanol	une fraction	Z pur	186	Calc. : Tr. :	66,64 66,49	5,59 5,77	11,12 10,90	
CH_3-4'	H	A	81	benzène-hexane	une fraction	70 % Z et 30 % E	92-95	Calc. : Tr. :	74,96 74,68	6,29 6,35	12,51 12,47	
CH_3-4'	CH_3-2'	A	89	benzène-hexane	(I) (II)	Z pur 75 % E et 25 % Z	146-148 92-93	Calc. : Tr. : Tr. :	75,51 75,56 75,60	6,71 6,70 6,75	11,86 11,62 11,88	
CH_3-4'	CH_3-3'	A	71	benzène-hexane	(I) (II)	Z pur E pur	130-135 100	Calc. : Tr. : Tr. :	75,51 75,50 75,72	6,71 6,50 6,75	11,86 11,74 11,50	
CH_3-5'	CH_3-2'	A	89	benzène-hexane	une fraction	Z pur	126-127	Calc. : Tr. :	75,51 75,45	6,71 6,76	11,86 11,85	
F-4'	H	A	78	benzène-hexane	une fraction	68 % Z et 32 % E	95	Calc. : Tr. :	69,20 68,97	5,03 5,03	12,31 12,21	7,30 7,24
Cl-4'	H	A	85	acétate d'éthyle-éther de pétrole	une fraction	94 % Z et 6 % E	144	Calc. : Tr. :	65,09 65,37	4,73 4,71	11,58 11,56	12,81 12,86
Br-4'	H	A	90,5	acétate d'éthyle-éther de pétrole	une fraction	40 % Z et 60 % E	126	Calc. : Tr. :	56,08 55,79	4,08 3,94	9,98 9,87	24,87 25,08

Méthyl [phényl-2 (diméthoxy-2',-4' phényl)-2]vinyl sulfure

6,04 g (0,02 mole) de méthyl [hydroxy-2, phényl-2 (diméthoxy-2',-4' phényl)-2] éthyl sulfoxyde sont ajoutés à une solution contenant 30 cm^3 d'acide chlorhydrique concentré et 170 cm^3 d'éthanol absolu. Le mélange est chauffé au bain-marie à 60° pendant 2 heures. Après refroidissement, la solution est versée sur de la glace pilée et le produit pâteux qui se forme est extrait au benzène. Après évaporation du solvant, le résidu pâteux, repris par quelques cm^3 d'éther éthylique anhydre et d'hexane, cristallise. Les cristaux sont purifiés jusqu'à point de fusion constant, par recristallisation dans un mélange de benzène - hexane (1 : 3). Une seule fraction est obtenue.

Propriétés :

Cristaux blancs, insolubles dans l'eau, l'éther éthylique et l'hexane, solubles dans le benzène, l'acétate d'éthyle et le chloroforme.
F = 108°

Rendement : 24,5 % (P = 1,4 g)

Analyse : $C_{17} H_{18} O_2 S$

	C %	H %	S %
Calc.	71,30	6,33	11,19
Tr.	71,45	6,31	11,21

Méthyl (diphényl-3,3) allyl sulfoxyde [6]

Ce composé a été préparé par déshydratation de 3 g (0,011 mole) de méthyl (hydroxy-3, diphényl-3,3) propyl sulfoxyde selon la méthode A de préparation des vinyl sulfoxydes [5]. Solvant de recristallisation : benzène hexane.

Propriétés :

Cristaux blancs, insolubles dans l'eau, l'hexane,peu solubles dans l'éther éthylique, l'acétate d'éthyle et l'éthanol, solubles à froid dans le benzène, le chloroforme et l'acide acétique.

F = 110°

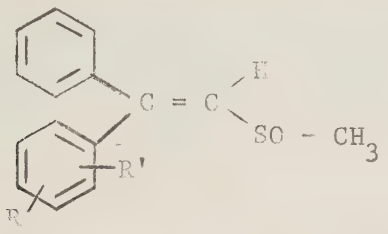
Rendement : 89,3 % (P = 2,5 g)

Analyse : $C_{16} H_{16} O S$

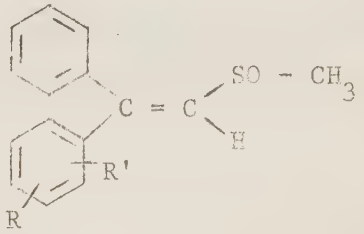
	C %	H %	S %
Calc.	74,96	6,29	12,51
Tr.	75,24	6,48	12,60

3.2. Séparation et représentation des stéréoisomères

La plupart des vinyl sulfoxydes [5] ont été obtenus sous forme d'un mélange de stéréoisomères :



Isomère Z (ou cis)



Isomère E (ou trans)

Nous avons choisi la nomenclature Z et E proposée par BLACKWOOD et Coll. (63) au lieu de la nomenclature cis-trans, car cette dernière peut prêter à confusion lorsque la molécule éthylénique présente quatre substituants ou groupes de substituants différents de part et d'autre de la double liaison. Les substituants sont alors classés par ordre de priorité décroissante selon les règles de (40) CAHN (1956), (41) CAHN (1966).

La séparation des stéréoisomères par cristallisation fractionnée n'a pas toujours été efficace.

Ainsi, lorsque le noyau aromatique ne porte qu'un substituant en para, nous avons obtenu une seule fraction.

L'examen des spectres de RMN des composés [5] montre que cette fraction est constituée par le mélange des stéréoisomères dans des proportions différentes selon les cas. La séparation de ces derniers a échoué, malgré plusieurs cristallisations fractionnées dans différents solvants.

Par contre, la présence de deux substituants sur le noyau aromatique a permis d'obtenir une meilleure séparation des isomères : nous avons obtenu soit une seule, soit deux fractions. Dans ce dernier cas, nous avons appelé fraction I celle qui est la moins soluble dans le mélange benzène-hexane et qui possède le point de fusion le plus élevé ; la fraction II étant la plus soluble. D'après les spectres de RMN, la fraction unique

---

(63) J.E. BLACKWOOD, C.L. GLADYS, K.K. LOENING, A.E. PETRARCA et J.E. RUSH.. J. amer. Chem. Soc. (1968), 90, 509-10.

et la fraction I sont constituées par un isomère pur de type A, tandis que la fraction II est constituée soit par un isomère de type B, soit par le mélange d'isomères A et B.

Le problème qui se pose maintenant est celui de la structure des stéréoisomères de type A et B : l'isomère A possède-t-il la configuration Z ou E et inversement pour l'isomère B ?

3.3. Etude spectroscopique et détermination de structure

3.3.1. Etude spectroscopique en RMN

Les spectres de RMN des vinyl sulfoxydes [5] ont été effectués dans le chloroforme deutéré avec comme référence interne le tétraméthylsilane, à l'exception du composé [5] (R = OCH_3-4' ; R' = OH-2'), peu soluble dans $CDCl_3$ et pour lequel nous avons utilisé le DMSO deutéré qui sert également de référence.

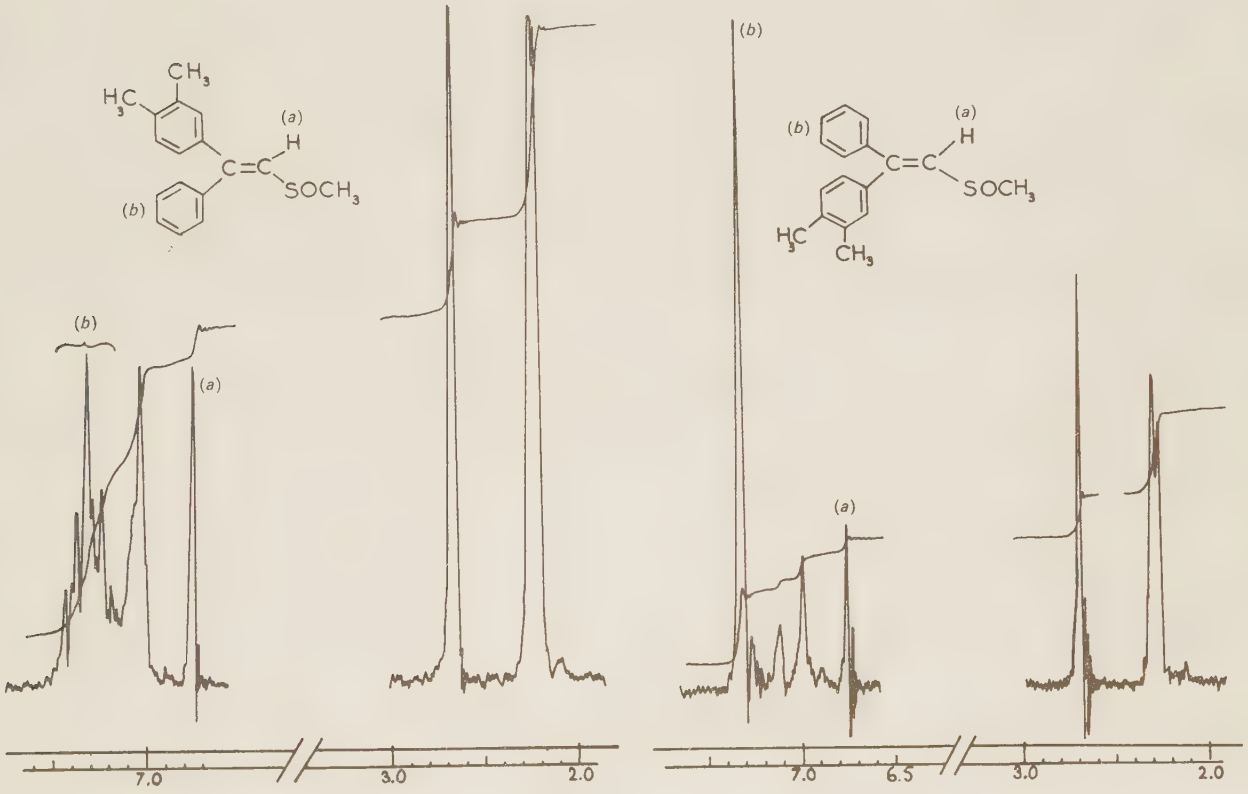
En plus de l'identification de chaque type d'isomère A et B, la RMN nous a permis d'effectuer un dosage de chaque fraction en vue de déterminer sa composition en pourcentage d'isomère A et B, ce dernier étant reproduit dans le tableau VIII.

Tableau VIII

R	R'	Solvant	Fraction	Isomère
F-4'	H	$CDCl_3$	une fraction	68 % A et 32 % B
Cl-4'	H	$CDCl_3$	une fraction	94 % A et 32 % B
Br-4'	H	$CDCl_3$	une fraction	40 % A et 60 % B
OCH_3-4'	H	$CDCl_3$	une fraction	64 % A et 36 % B
OCH_3-4'	OH-2'	DMSO deutéré	une fraction	A pur
CH_3-4'	H	$CDCl_3$	une fraction	70 % A et 30 % B
CH_3-4'	CH_3-2'	$CDCl_3$	I II	A pur 75 % B et 25 % A
CH_3-4'	CH_3-3'	$CDCl_3$	I II	A pur B pur
CH_3-5'	CH_3-2'	$CDCl_3$	une fraction	A pur

L'examen des spectres de RMN des vinyl sulfoxydes [5] montre peu de différence quant aux déplacements chimiques des protons vinyliques et méthyliques pour les deux séries d'isomères. Par contre, les protons du noyau aromatique non substitué donnent un spectre nettement différencié. Ainsi, pour l'isomère A, nous observons un seul pic dont la surface correspond à cinq protons et la position est constante (δ varie de 7,37 à 7,30 ppm), ce qui laisserait penser que les cinq protons du noyau benzénique non substitué, équivalents, sont "vus" d'une manière symétrique par le proton vinylique. Pour l'isomère B, nous observons un multiplet indiquant que les protons de ce même noyau ne sont plus équivalents dans cet isomère.

Les spectres de RMN des isomères A et B du vinyl sulfoxyde [5] (R = CH_3-4' et R' = CH_3-3') sont représentés dans la figure 2.



Isomère B Isomère A

Fig. 2 — Spectre de RMN des isomères A et B du méthyl [phényl-2 (diméthyl-3',-4' phényl)-2] vinyl sulfoxyde

Lorsque la fraction est constituée par le mélange d'isomères, les spectres de RMN montrent la présence simultanée d'un seul pic et d'un multiplet pour les protons du noyau aromatique non substitué.

Les données de RMN des vinyl sulfoxyde [5] sont groupées dans le tableau IX, p. 61.

TABLEAU IX

Données des spectres de RMN des vinyl sulfoxydes [5]

R	R′	Isomère	CH_3 — SO —	CH_3 — O-φ	CH_3-φ	Proton vinylique	Protons aromatiques
OCH_3-4′	H	Z	un pic à 2,72 ppm	un pic à 3,84 ppm		un pic à 6,77 ppm	un pic intense à 7,36 ppm et un multiplet entre 6,70 et 7,50 ppm.
		E	un pic à 2,75 ppm	un pic à 3,87 ppm		un pic à 6,75 ppm	un multiplet entre 6,70 et 7,50 ppm (9 protons).
OCH_3-4′	OH-2′	Z	un pic à 2,64 ppm	un pic à 3,73 ppm		un pic à 6,82 ppm	un pic intense à 7,32 ppm (5 protons) et un multiplet entre 6,35 et 7 ppm (3 protons).
CH_3-4′	H	Z	un pic à 2,70 ppm		un pic à 2,37 ppm	un pic à 6,76 ppm	un pic intense à 7,33 ppm (5 protons) et un pic à 7,16 ppm (4 protons).
		E	un pic à 2,70 ppm		un pic à 2,34 ppm	un pic à 6,76 ppm	un multiplet entre 7 et 7,40 ppm (9 protons).
CH_3-4′	CH_3-2′	Z	un pic à 2,65 ppm		deux pics à 2,38 et 2,05 ppm	un pic à 6,94 ppm	un pic intense à 7,32 ppm (5 protons) et un pic à 7,08 ppm (3 protons).
		E	un pic à 2,76 ppm		deuxpics à 2,34 et 2,01 ppm	un pic à 6,66 ppm	un multiplet entre 7,10 et 7,80 ppm (8 protons).
CH_3-4′	CH_3-3′	Z	un pic à 2,70 ppm		un pic à 2,28 ppm (6 protons)	un pic à 6,74 ppm	un pic intense à 7,31 ppm (5 protons) et un multiplet entre 7 et 7,10 ppm (3 protons).
		E	un pic à 2,68 ppm		un pic à 2,25 ppm (6 protons)	un pic à 6,76 ppm	un multiplet entre 7,03 et 7,50 ppm (8 protons).
CH_3-5′	CH_3-2′	Z	un pic à 2,62 ppm		deux pics à 2,34 et 2,04 ppm (6 protons)	un pic à 6,91 ppm	un pic intense à 7,30 ppm (5 protons) et un pic à 7,12 ppm (3 protons).
F-4′	H	Z	un pic à 2,74 ppm			un pic à 6,84 ppm	un pic intense à 7,35 ppm et un multiplet entre 7 et 7,50 ppm (9 protons au total).
		E	un pic à 2,74 ppm			un pic à 6,80 ppm	un multiplet entre 7 et 7,50 ppm (9 protons).
Cl-4′	H	Z	un pic à 2,74 ppm			un pic à 6,86 ppm	un pic intense à 7,36 ppm et un multiplet entre 7,10 et 7,50 ppm (9 protons au total).
		E	un pic à 2,74 ppm			un pic à 6,82 ppm	un multiplet entre 7,10 et 7,50 ppm (9 protons).
Br-4′	H	Z	un pic à 2,73 ppm			un pic à 6,86 ppm	un pic à 7,37 ppm et un multiplet entre 7 et 7,70 ppm (9 protons au total).
		E	un pic à 2,73 ppm			un pic à 6,84 ppm	un multiplet entre 7,10 et 7,70 ppm (9 protons).

Données de RMN du méthyl [phényl-2 (diméthoxy-2',-4' phényl)-2] vinyl sulfure

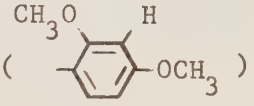
Nous avons obtenu pour ce composé l'isomère A pur.

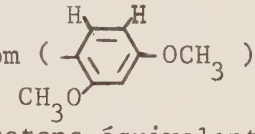
Les données du spectre de RMN effectué dans $CDCl_3$ sont les suivantes :

CH_3-S- : un pic à 2,32 ppm (3 protons)

$2CH_3$-O- : deux pics à 3,83 et 3,67 ppm (6 protons)

proton vinylique : un pic à 6,68 ppm

protons aromatiques : un pic à 7,05 ppm ()

un multiplet entre 6,50 et 6,70 ppm ()

et un pic intense à 7,20 ppm (5 protons équivalents).

Nous avons essayé de faire un rapprochement avec les spectres de RMN des isomères cis-trans du stilbène : les protons des noyaux aromatiques de l'isomère cis donnent un pic unique vers 7,18 ppm tandis que, pour ceux de l'isomère trans, on observe un multiplet entre 7,18 et 7,64 ppm.

Nous avons alors supposé que les vinyl sulfoxydes et le vinyl sulfure de type A avaient une structure cis ou Z et ceux de type B une structure trans ou E. Mais cette hypothèse ne pouvait être vérifiée que par une étude cristallographique au moyen des rayons X, cette technique étant la seule capable de déterminer avec certitude la structure de chaque isomère.

3.3.2. Etude spectroscopique en UV

La comparaison des spectres UV du méthyl (diphényl-2,2) vinyl sulfoxyde et du méthyl (diphényl-3,3) allyl sulfoxyde effectués dans l'éthanol absolu à la concentration de 10^{-4} g/l montre que le sulfoxyde insaturé en α,β est légèrement plus conjugué que le sulfoxyde insaturé en β,γ.
Les maxima d'absorption et les coefficients d'extinction spécifique étant :

	λ_{max} (nm)	ε_{max} (spécifique)
vinyl sulfoxyde	267	5900
allyl sulfoxyde	262	5700

Par ailleurs, l'étude spectroscopique en UV a été effectuée sur les vinyl sulfoxydes [5] pour lesquels nous avons séparé les isomères A et B, dans le but de comparer leurs maxima et coefficients d'extinction. De ce fait, nous avons été limités à l'étude de deux composés [5] seulement. L'examen des spectres montre que les isomères de type B absorbent à une plus grande longueur d'onde tout en ayant des coefficients d'extinction plus faibles que les isomères A.

Les données des spectres UV des vinyl sulfoxydes [5] effectués dans l'éthanol absolu à la concentration de 10^{-4} g/l sont décrites dans le tableau X.

Tableau X

R	R'	Fraction	Isomère	λ_{max}(nm)	ε_{max}(spécifique)
CH_3-4'	CH_3-2'	I	A pur	265	5800
		II	75% B et 25% A	268	4700
CH_3-4'	CH_3-3'	I	A pur	268	5600
		II	B pur	275	5200

3.3.3. Etude spectroscopique en IR

D'après la littérature (42) BELLAMY (1959), (64), les sulfoxydes insaturés en α,β à la différence des composés carbonylés, ne présentent pas une conjugaison qui se traduit en IR par un déplacement de la bande d'absorption du groupement sulfoxyde vers les basses fréquences. Ceci est dû au fait que la double liaison éthylénique et le groupement sulfoxyde ne se trouvent pas dans un même plan, comme c'est le cas des composés carbonylés, et, par conséquent, il n'y a pas de conjugaison normale du groupement sulfoxyde avec les électrons π.

---

(64) M. AVRAM et G.D. MATEESCU .- Spectroscopie Infrarouge. Applications en Chimie Organique. Dunod, Paris (1970), p. 386.

Cependant, PRICE et GILLIS (65) signalent pour le vinyl phényl sulfoxyde un déplacement de la bande d'absorption du groupement sulfoxyde vers une longueur d'onde inférieure (9,35 µ) par rapport au sulfoxyde saturé (9,70 µ).

Par contre, l'atome de soufre influence considérablement la fréquence des vibrations d'allongement de la double liaison C=C, ce qui se traduit par un abaissement considérable de la fréquence de celle-ci, qui a lieu vers 1580 cm^{-1} environ (64) AVRAM (1970). Cet abaissement de la fréquence est supérieur à celui qui est produit par les doubles liaisons conjuguées.

Rappelons que les vibrations d'allongement des doubles liaisons C=C se traduisent par une bande de faible intensité qui apparait vers 1660-1640 cm^{-1} et qu'une conjugaison de cette double liaison avec des noyaux aromatiques, comme c'est le cas des composés que nous allons étudier, a pour effet d'accroître l'intensité de cette bande et de la déplacer vers 1625 cm^{-1}. Quant à la bande de vibration des liaisons C=C du noyau aromatique, elle apparait vers 1590 cm^{-1}.

La fréquence =C-H de déformation ne semble pas être influencée par l'atome de soufre.

Au cours de nos travaux, nous avons comparé les fréquences en cm^{-1} des bandes d'absorption de la double liaison éthylénique et du groupement sulfoxyde dans deux composés : le méthyl (diphényl-2,2) vinyl sulfoxyde et le méthyl (diphényl-3,3) allyl sulfoxyde dans lequel la double liaison éthylénique ne peut se conjuguer avec le groupement sulfoxyde.

	Pastille (KBr)		Solution ($CHCl_3$)	
	ν(SO)	ν(C=C)	ν(SO)	ν(C=C)
Vinyl sulfoxyde	1020	1590 ; 1570	1020	1580 ; 1570
Allyl sulfoxyde	1025	1600 ; 1580	1035	1615 ; 1600

(65) C.C. PRICE et R. GILLIS .- J. amer. Chem. Soc. (1953), 75, 4750-3.

La comparaison de ν(SO) et ν(C=C) pour les spectres du vinyl sulfoxyde et de l'allyl sulfoxyde effectués en solution dans le chloroforme montre pour le composé vinylique l'existence d'une conjugaison entre la double liaison éthylénique et le groupement sulfoxyde : ν(SO) et ν(C=C) étant abaissées dans celui-ci de 15 et 30 cm^{-1} respectivement.

La conjugaison des noyaux aromatiques avec la double liaison éthylénique a certainement une grande influence sur la fréquence de cette double liaison et explique les valeurs faibles de celle-ci dans le sulfoxyde allylique non conjugué.

Nous avons également étudié les spectres IR des vinyl sulfoxydes [5] (tableau XI, p. 66). La bande d'absorption du groupement sulfoxyde, très forte, apparait vers 1030-1020 cm^{-1}. La double liaison éthylénique se traduit dans ce cas par deux pics d'intensité plus ou moins faible selon les composés et qui apparaissent entre 1615 et 1570 cm^{-1}. La conjugaison d'un noyau aromatique, portant des substituants tels que OH ou OCH_3 avec cette double liaison a pour effet d'augmenter l'intensité de ces pics. Ces derniers peuvent être attribués l'un aux doubles liaisons C=C des noyaux aromatiques et l'autre à la double liaison éthylénique.

Lorsque la séparation des isomères est effective, nous constatons que les isomères de type B sont légèrement plus conjugués que ceux de type A. Mais la spectroscopie IR ne pouvant nous fournir des renseignements quant à la stéréochimie des isomères géométriques lorsque les molécules éthyléniques sont trisubstituées, comme c'est le cas des composés de formule [5], nous avons dû nous adresser à une étude cristallographique au moyen des RX pour résoudre ce problème.

Tableau XI

Données IR en cm^{-1} des vinyl sulfoxydes [5] effectués à l'état solide (KBr)

R	R'	Isomère	$\nu_{(C=C)}$	Intensité	$\nu_{(SO)}$
OCH_3-4'	H	64% A et 36% B	1605 ; 1590	moyenne	1020
OCH_3-4'	OH-2'	A pur	1600 ; 1590	forte	1020
CH_3-4'	H	70% A et 30% B	1615 ; 1590	faible	1020
CH_3-4'	CH_3-2'	A pur 75% B et 25% A	1615 ; 1595 1600 ; 1580	faible faible	1020 1020
CH_3-4'	CH_3-3'	A pur B pur	1600 ; 1580 1590 ; 1570	faible faible	1030 1020
CH_3-5'	CH_3-2'	A pur	1610 ; 1570	faible	1025
F-4'	H	68% A et 32% B	1600 ; 1570	moyenne	1020
Cl-4'	H	94% A et 6% B	1600 ; 1585	faible	1030
Br-4'	H	40% A et 60% B	1600 ; 1590	faible	1025

3.3.4. Détermination de la configuration des stéréoisomères

Une étude cristallographique au moyen des RX sur l'isomère B du méthyl [phényl-2 (diméthyl-3',-4' phényl)-2] vinyl sulfoxyde (Ch. 6) nous a permis de lui attribuer la configuration E.

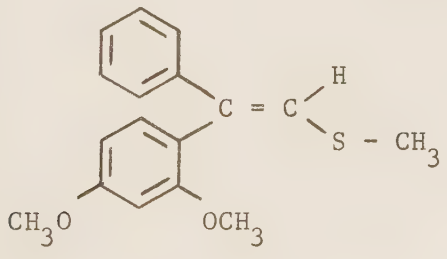
L'isomère A aura par conséquent une configuration Z.

En nous basant sur les spectres de RMN des autres vinylsulfoxydes [5] , nous pouvons par analogie dire que tous les isomères de type B (un multiplet en RMN pour le noyau aromatique non substitué) auront la configuration E et ceux de type A (un pic unique en RMN pour ce même noyau) la configuration Z. Ainsi, la structure des composés de formule [5] suivants a été déterminée :

Vinylsulfoxyde 5		Fraction I	Fraction II
R = OCH_3-4'	R' = OH-2'	isomère Z	
CH_3-4'	CH_3-2'	isomère Z	mélange Z + E
CH_3-4'	CH_3-3'	isomère Z	isomère E
CH_3-5'	CH_3-2'	isomère Z	

Pour les autres composés [5], la composition des mélanges en isomères Z et E a été également déterminée et elle est reportée dans le tableau VII, p. 55.

Par ailleurs, le méthyl [phényl-2 (diméthoxy-2',-4' phényl)-2] vinyl sulfure ayant donné une seule fraction, constituée d'après son spectre de RMN par l'isomère de type A, nous pouvons lui attribuer également la configuration Z ci-dessous :



CHAPITRE 4.

Sulfones éthyléniques

4.1. Préparation

Les méthodes de préparation des sulfones éthyléniques en α,β ou β,γ sont très nombreuses et celles qui sont utilisées d'une manière très générale se trouvent être les mêmes que les méthodes de préparation des sulfoxydes éthyléniques.

L'oxydation de sulfures ou de sulfoxydes éthyléniques (16) RUSSELL (1966), (58) KOHLER (1935), (59) COPE (1950), (65) PRICE (1953), (66, 67), est facile et donne d'excellents rendements, presque quantitatifs. Cette méthode n'est conditionnée que par la plus ou moins grande facilité de préparation des produits de départ, elle s'effectue surtout à chaud au moyen de l'eau oxygénée à 30 %, en milieu acétique anhydre.

La seconde méthode importante est basée sur la déshydratation des hydroxy-sulfones en milieu acide au moyen de l'acide orthophosphorique à 85 % (16), (48) FIELD (1952), (50) TRUCE (1954), (51) KAISER (1967), (53) TRUCE (1970), (54) KAISER (1967), (68), ou en milieu basique en utilisant l'hydure de sodium dans le tétrahydrofurane (16).

Nous pouvons également citer des méthodes d'élimination permettant d'obtenir plus particulièrement les vinyl sulfones, comme l'élimination d'une molécule d'ammoniac ou d'amine primaire à partir d'une amino-2 sulfone (69, 70) ou l'élimination d'une molécule d'acide chlorhydrique à partir d'une chloro-2 sulfone (48, 53, 71, 72, 73, 74).

---

(66) E.N. PRILEZHAEVA, V.V. LUKIN, V.I. SNEGOTSKII, N.N. NOVITSKAYA, V.I. LABA, L.I. SHMONINA, A.A. PETUNOVA, G.F. LEBEDEVA .- Dokl. Akad. Nauk. SSSR (1970), 194(3), 727-30 (Russe).
Chemical Abstracts (1971), 74, 12068u.

(67) V. BALIAH et T.K. RATHINASAMY .- Ind. J. Chem. (1971), 9, 220-5.

(68) C.G. OVERBERGER, D.L. SCHOENE, P.M. KAMATH et I. TASHLICK .- J. Org. Chem. (1954), 19, 1486-9.

(69) M. BALASUBRAMANIAN et V. BALIAH .- J. Chem. Soc. (1954), 1844-7.

(70) M. BALASUBRAMANIAN, V. BALIAH et T. RANGARAJAN .- J. Chem. Soc. (1955), 3296-8.

(71) A.E. KRETOV .- J. Russ. Phys. Chem. (1930), 62, 1-29.
Chemical Abstracts (1930), 24, p. 4257.

(72) E. ROTHSTEIN .- J. Chem. Soc. (1934), 684-7.

(73) G.D. BUCKLEY, J.L. CHARLISH et J.D. ROSE .- J. Chem. Soc. (1947), 1514-7.

(74) W.E. TRUCE, C.T. GORALSKI, L.W. CHRISTENSEN et R.H. BAVRY .- J. Org. Chem. (1970), 35, 4217-20.

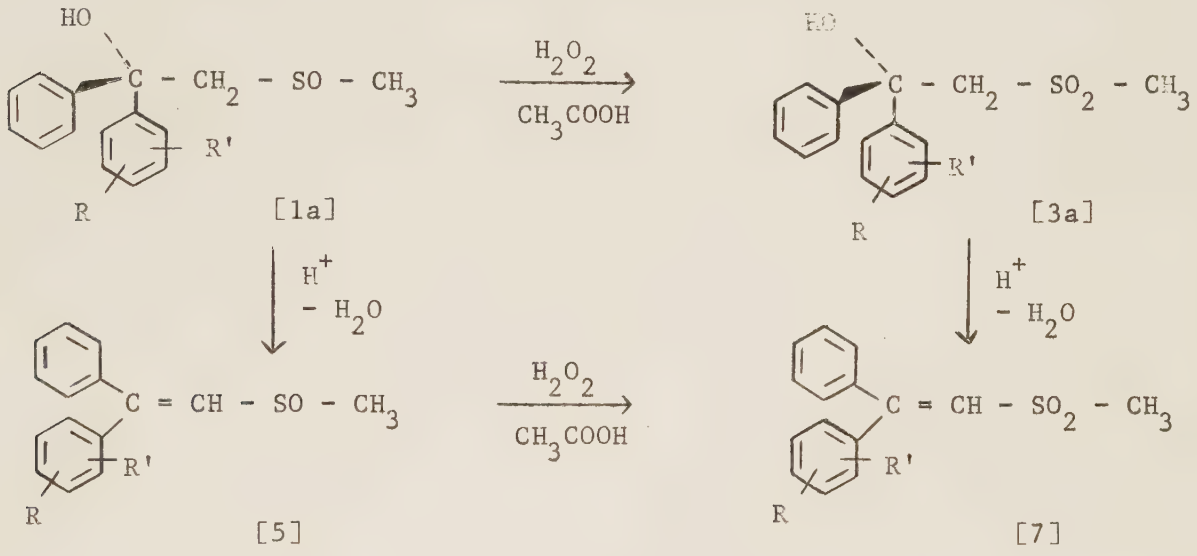
Les méthodes de condensation d'un aldéhyde avec une sulfone, réactions du type aldolisation, ne réussissent pas dans tous les cas et les rendements sont généralement faibles ou moyens (47) RUSSELL (1963), (58) KOHLER (1935).

Il en est de même de la condensation d'un aldéhyde avec un acide aryl sulfonyl acétique (75), réaction qui s'effectue dans les conditions d'une réaction de KNOEVENAGEL. Seuls les aldéhydes benzoïque et cinnamique ont subi la condensation avec l'acide p-toluyl sulfonylacétique.

La préparation des vinyl sulfones [7] a été effectuée selon les deux méthodes principales, schématisées ci-dessous :

- oxydation des vinylsulfoxydes [5]
- déshydratation des hydroxy-2 sulfones [3a]

le produit de départ étant l'hydroxy-2 sulfoxyde [1a].



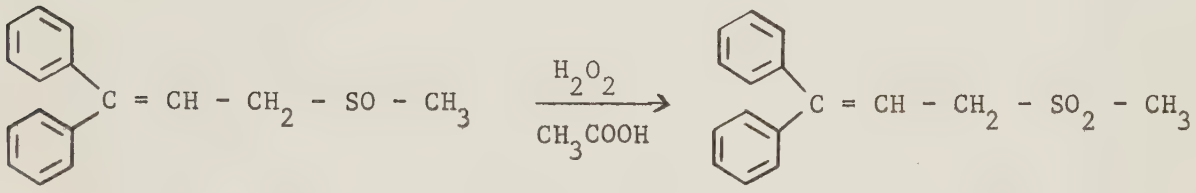
Les meilleurs résultats ont été obtenus par oxydation des vinyl sulfoxydes [5], excepté pour les composés dans lesquels R = OCH_3-4' et R' = H ou OCH_3-4', pour lesquels cette méthode (A) a échoué.

---

(75) S. CHODROFF et W.F. WHITMORE .- J. amer. Chem. Soc. (1950), 72, 1073-6.

Les méthyl [phényl-2 (méthoxy-4' phényl)-2] vinyl sulfone et méthyl [phényl-2 (diméthoxy-2',-4' phényl)-2] vinyl sulfone ont été obtenues par déshydratation des hydroxy-2 sulfones [3a] selon les méthodes B ou C.

L'allyl sulfoxyde [6] a été oxydé en allylsulfone [8] au moyen de l'eau oxygénée en milieu acétique.



[6] [8]

PARTIE EXPERIMENTALE

Préparation des méthyl (diaryl-2,2) vinyl sulfones [7]

Méthode A

Oxydation des vinyl sulfoxydes [5] par l'eau oxygénée en milieu acétique selon (16) RUSSELL (1966).

3 g de vinyl sulfoxyde sont dissous dans 9 cm^3 d'acide acétique anhydre et additionnés goutte à goutte de 12 cm^3 d'eau oxygénée à 30 %. La solution est chauffée au bain-marie à 50-60° avec agitation pendant 12 heures. La vinyl sulfone commence à cristalliser après 2 heures de chauffage. Après refroidissement, les cristaux sont filtrés, lavés plusieurs fois à l'eau distillée et recristallisés jusqu'à point de fusion constant dans un mélange de benzène et d' hexane.

Méthode B

Déshydratation des hydroxy-2 sulfones [3a] au moyen de l'acide orthophosphorique à 85 % selon (50) TRUCE (1954).

3 g d'hydroxy-2 sulfone sont additionnés de 20 cm^3 d'acide orthophosphorique à 85 %.

Lorsque R = H et R' = H, le mélange est chauffé dans un bain d'huile sous reflux à 170-175° pendant 15 minutes tout en agitant. Après refroidissement, la solution est additionnée de glace pilée et le précipité blanc qui se forme est extrait au benzène. Après évaporation du solvant, le résidu pâteux de couleur jaune cristallise par grattage et constitue la vinyl sulfone.

Lorsque R = OCH_3-4' et R' = H, le mélange est chauffé au bain-marie à 30° pendant 1/2 heure. Après refroidissement, la solution est additionnée de glace pilée et le précipité blanc qui se forme est extrait au benzène. Après évaporation du solvant, la vinyl sulfone cristallise par trituration avec quelques cm^3 d'éther éthylique anhydre.

Méthode C

Déshydratation des hydroxy-2 sulfones [3a] au moyen de l'acide chlorhydrique en solution dans l'éthanol absolu.

3 g (0,009 mole) de méthyl [hydroxy-2, phényl-2 (diméthoxy-2', -4' phényl)-2] éthyl sulfone sont dissous dans une solution contenant 15 cm^3 d'acide chlorhydrique concentré et 85 cm^3 d'éthanol absolu. La solution est chauffée au bain-marie à 75° pendant 2 heures et versée après refroidissement dans de l'eau glacée. La masse pâteuse qui s'est formée est extraite au benzène. Après évaporation du solvant, la vinyl sulfone cristallise par trituration avec un mélange d'acétate d'éthyle et d'éther de pétrole.

Les propriétés des vinyl sulfones [7] préparées sont rassemblées dans le tableau XII, p. 74.

Méthyl (diphényl-2,2) vinyl sulfone [7]

R = H ; R' = H

Nous avons préparé cette vinyl sulfone selon (50) TRUCE (1954) en déshydratant la méthyl (hydroxy-2, diphényl-2,2) éthyl sulfone au moyen de l'acide orthophosphorique à 85 % (méthode B).

F = 113-115°

Rendement : 64,3 % (P = 1,8 g)

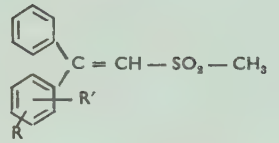
Litt. (50) : F = 113-115° ; Rdt = 68 % (P = 1,89 g)

Afin d'améliorer le rendement de cette vinyl sulfone, nous avons effectué l'oxydation du méthyl (diphényl-2,2) vinyl sulfoxyde au moyen de l'eau oxygénée en milieu acétique selon la méthode A. Nous avons obtenu un excellent rendement : 94 % (P = 3 g).

Méthyl (diphényl-3,3) allyl sulfone [8]

Ce composé a été préparé par oxydation du méthyl (diphényl-3,3) allyl sulfoxyde [6] selon la méthode A de préparation des vinyl sulfones. Solvant de recristallisation : benzène-hexane.

TABLEAU XII



[7]

R	R'	Méthode de préparation	Rdt %	Solvant de recristallisation	Fraction	Isomère	F °	Analyse %				
									C	H	S	Halogène
OCH_3-4'	H	B	88,6	benzène-hexane	(I)	88 % Z et 12 % E	97-98	Calc. :	66,64	5,59	11,12	
								Tr. :	66,60	5,58	11,07	
					(II)	90 % E et 10 % Z	148-150	Tr. :	66,87	5,83	11,06	
OCH_3-4'	OCH_3-2'	B	très faible	benzène-hexane	une fraction	85 % Z et 15 % E	108	Calc. :	64,13	5,70	10,07	
		C	77,5					Tr. :	63,96	5,70	10,16	
CH_3-4'	H	A	94	benzène-hexane	une fraction	70 % Z 30 % E	100	Calc. :	70,56	5,92	11,77	
								Tr. :	70,58	6,11	11,86	
CH_3-4'	CH_3-2'	A	85	benzène-hexane	(I)	Z pur	90	Calc. :	71,30	6,33	11,19	
								Tr. :	71,21	6,21	11,23	
					(II)	75 % E et 25 % Z	90	Tr. :	70,84	6,35	11,42	
CH_3-4'	CH_3-3'	A	94	benzène-hexane	(I)	Z pur	144	Calc. :	71,30	6,33	11,19	
								Tr. :	71,00	6,42	11,08	
					(II)	E pur	104	Tr. :	71,42	6,41	11,08	
CH_3-5'	CH_3-2'	A	63	benzène-hexane	une fraction	Z pur	89-90	Calc. :	71,30	6,33	11,19	
								Tr. :	71,53	6,41	11,18	
F-4'	H	A	75	benzène-hexane	une fraction	68 % Z et 32 % E	158	Calc. :	65,20	4,74	11,60	6,87
								Tr. :	65,07	4,76	11,57	7,36
Cl-4'	H	A	91,5	benzène-hexane	une fraction	94 % Z et 6 % E	194	Calc. :	61,53	4,47	10,95	12,11
								Tr. :	61,61	4,47	10,73	12,06
Br-4'	H	A	95	benzène-hexane	une fraction	40 % Z et 60 % E	187	Calc. :	53,42	3,89	9,51	23,70
								Tr. :	53,29	3,85	9,36	23,49

Propriétés :

Cristaux blancs, insolubles dans l'eau, l'hexane, peu solubles dans l'éther éthylique, solubles dans le benzène, le chloroforme, l'acétate d'éthyle et l'éthanol.
F = 104°

Rendement : 88 % (P = 2,7 g)

Analyse : $C_{16} H_{16} O_2 S$

	C %	H %	S %
Calc.	70,56	5,92	11,77
Tr.	70,75	5,96	11,93

4.2. Séparation des stéréoisomères et détermination de structure

La séparation des vinyl sulfones [7] stéréoisomères par cristallisation fractionnée dans le mélange benzène-hexane n'a pas donné de meilleurs résultats que celle des vinyl sulfoxydes [5].

Les vinyl sulfoxydes qui avaient été obtenus sous forme d'isomères Z ou E purs ont été transformés en vinyl sulfones de même configuration par oxydation au moyen de l'eau oxygénée en milieu acétique (l'oxydation du groupement sulfoxyde en sulfone ne touchant pas la double liaison éthylénique, la configuration de cette dernière est conservée).

Lorsque les vinyl sulfoxydes étaient constituées par un mélange de stéréoisomères Z et E dont la composition avait été déterminée par RMN, l'oxydation a conduit au mélange de vinyl sulfones stéréoisomères de même composition.

Pour les vinyl sulfones obtenues par déshydratation des hydroxy-2 sulfones [3a] deux cas se présentent:pourR = OCH_3-4' et R' = H, nous avons obtenu deux fractions après plurieurs cristallisations fractionnées dans le mélange benzène-hexane.

La fraction I, la moins soluble dans les solvants organiques, est constituée, d'après les spectres de RMN, de 88 % d'isomère Z et 12 % d'isomère E. La fraction II, la plus soluble dans ces solvants, contient 90 % d'isomère E et 10 % d'isomère Z.

Lorsque R = OCH_3-4' et R' = OCH_3-2', nous avons obtenu une seule fraction, constituée par 85 % d'isomère Z et 15 % d'isomère E.

4.3. Etude spectroscopique

4.3.1. Etude spectroscopique en RMN

Nous avons effectué les spectres de RMN des vinyl sulfones qui ont été préparées par déshydratation des hydroxy-2 sulfones correspondantes.

Comme pour les vinyl sulfoxydes, les spectres de RMN des deux séries d'isomères présentent des différences pour les signaux des protons du noyau aromatique non substitué. La structure Z a été attribuée à l'isomère dont le spectre présente un pic unique pour les cinq protons équivalents du noyau aromatique non substitué, et la structure E à l'autre isomère.

Les données des spectres de RMN effectués dans $CDCl_3$ sont décrites dans la page suivante.

Méthyl [phényl-2 (méthoxy-4' phényl)-2] vinyl sulfone

R = OCH_3-4' ; R' = H

Isomère Z : un pic à 2,78 ppm (3 protons : CH_3-SO_2-), un pic à 3,98 ppm (3 protons : CH_3-O-), un pic à 7,13 ppm (un proton vinylique), un pic intense à 7,76 ppm et un multiplet entre 7,15 et 7,70 ppm (9 protons aromatiques au total).

Isomère E : un pic à 2,83 ppm (3 protons : CH_3-SO_2-), un pic à 4,03 ppm (3 protons : CH_3-O-), un pic à 7,09 ppm (un proton vinylique), et un multiplet entre 7,17 et 7,85 ppm (9 protons aromatiques).

Méthyl [phényl-2 (diméthoxy-2',-4' phényl)-2] vinyl sulfone

R = OCH_3-4' ; R' = OCH_3-2'

Isomère Z : un pic à 2,84 ppm (3 protons : CH_3-SO_2-), deux pics à 3,98 et 3,77 ppm (6 protons : $2CH_3$-O-), un pic à 6,76 ppm (un proton vinylique), un pic intense à 7,59 ppm et un multiplet entre 6,84 et 7,67 ppm (8 protons aromatiques au total).

Isomère E : un pic à 2,74 ppm (3 protons : CH_3-SO_2-), deux pics à 3,94 et 3,86 ppm (6 protons : $2CH_3$-O-), un pic à 6,76 ppm (un proton vinylique) et un multiplet entre 6,84 et 7,67 ppm (8 protons).

4.3.2. Etude spectroscopique en UV

Si l'examen des spectres UV du méthyl (diphényl-2,2) vinyl sulfoxyde et du méthyl (diphényl-3,3) allyl sulfoxyde a montré une conjugaison légèrement supérieure dans le composé vinylique, il en est autrement pour les sulfones éthyléniques. En effet, la méthyl (diphényl-2,2) vinyl sulfone est nettement plus conjuguée que la méthyl (diphényl-3,3) allyl sulfone :

	λ_{max} (nm)	ε_{max} (spécifique)
vinyl sulfone	267	5600
allyl sulfone	256	5300

Ces résultats nous laissent croire à une conjugaison plus forte entre le groupement sulfone et la double liaison éthylénique. Cependant, des auteurs (76) ayant comparé les maxima d'absorption de sulfones insaturées en α,β et β,γ trouvent que ces dernières absorbent à une longueur d'onde légèrement supérieure.

Par ailleurs, les vinyl sulfones [7] pour lesquelles nous avons séparé les isomères Z et E montrent en UV une plus grande conjugaison pour les isomères E.

Les données des spectres UV des vinyl sulfones [7] effectués dans l'éthanol absolu à la concentration de 10^{-4} g/l sont décrites dans le tableau XIII.

Tableau XIII

R	R'	fraction	Isomère	λ_{max}(nm)	ε_{max} (spécifique)
OCH_3-4'	H	I	88% Z et 12% E	264 ; 225*	5400
		II	90% E et 10% Z	296 ; 227*	6100
CH_3-4'	CH_3-2'	I	Z pur	265	5800
		II	75% E et 25% Z	268	4300
CH_3-4'	CH_3-3'	I	Z pur	265	5500
		II	E pur	280	5800

* Epaulement

4.3.3. Etude spectroscopique en IR

D'après la littérature (55) BARNARD (1949), (65) PRICE (1953), les sulfones α,β insaturées se conduisent comme les sulfoxydes quant à la conjugaison entre la double liaison éthylénique et le groupement sulfonyle, les fréquences des bandes de vibration symétriques ν_1 et asymétriques ν_3 de celui-ci n'étant pas abaissées.

---

(76) M. PROCHAZKA et M. PALECEK .- Collect. Czech. Chem. Commun. (1967), 32, (8), 3049-54.
Chemical Abstracts (1967), 67, 86244a.

Des auteurs (77) ont, par contre, montré qu'il existait une relation entre l'augmentation de l'intensité de la bande de vibration symétrique ν_1 et la conjugaison dans les p-méthoxyphényl méthyl et vinyl méthyl sulfones par comparaison avec les m-méthoxy phényl méthyl et phényl méthyl sulfones. Cependant, les valeurs de ν_1 observées par ces auteurs ne sont pas déplacées vers les basses fréquences (ν_1 varie de 1154 à 1141 cm^{-1} selon les composés).

Quant à la double liaison éthylénique, son comportement est fortement influencé par le voisinage de l'atome de soufre. La fréquence des vibrations d'allongement de cette liaison est fortement abaissée et elle a environ le même ordre de grandeur que dans les sulfoxydes α,β insaturés.

La comparaison des spectres IR effectués à l'état solide de la méthyl (diphényl-2,2) vinyl sulfone et de la méthyl (diphényl-3,3) allyl sulfone montre une conjugaison légèrement supérieure dans la vinyl sulfone par rapport à l'allyl sulfone : la diminution de la fréquence en cm^{-1} pour $\nu_1(SO_2)$ est faible, mais elle peut atteindre 20 cm^{-1} pour $\nu(C=C)$.

	$\nu_1(SO_2)$	$\nu_3(SO_2)$	$\nu(C=C)$
vinyl sulfone	1130	1300	1615, 1590 et 1575
allyl sulfone	1135	1300	1625, 1610 et 1580

Nous avons également étudié les spectres IR des vinyl sulfones [7] (tableau XIV, p. 80). La bande de vibration symétrique $\nu_1(SO_2)$ de ces composés apparaît vers 1135-1125 cm^{-1}, tandis que la bande de vibration asymétrique $\nu_3(SO_2)$ apparait vers 1310-1280 cm^{-1}. La bande de vibration d'allongement de la double liaison éthylénique se traduit par 2 ou 3 pics d'intensité plus ou moins faible selon les composés et qui apparaissent entre 1625 et 1570 cm^{-1}.

Comme pour les vinyl sulfoxydes, la conjugaison de la double liaison éthylénique avec les noyaux aromatiques d'une part et avec le groupement sulfonyle d'autre part a certainement une grande influence sur l'abaissement de la fréquence des bandes de vibration d'allongement de celle-ci.

---

(77) M.T. ROGERS, G.M. BARROW et F.G. BORDWELL .- J. amer. Chem. Soc. (1956), 78, 1790-2.

Tableau XIV

Données des spectres IR en cm^{-1} des vinyl sulfones [7] effectués à l'état solide (KBr)

R	R'	Isomère	(SO_2)	(C=C)	Intensité
OCH_3-4'	H	88% Z et 12% E 90% E et 10% Z	1305, 1125 1280, 1125	1600, 1585 1615, 1600, 1570	moyenne moyenne
OCH_3-4'	OCH_3-2'	85% Z et 15% E	1310, 1135	1625, 1600	moyenne
CH_3-4'	H	70% Z et 30% E	1300, 1130	1600, 1590, 1570	
CH_3-4'	CH_3-2'	Z pur 75% E et 25% Z	1310, 1130 1280, 1125	1600, 1575 1600, 1580, 1570	faible
CH_3-4'	CH_3-3'	Z pur E pur	1300, 1135 1305, 1130	1590, 1560 1615, 1595, 1565	moyenne moyenne
CH_3-5'	CH_3-2'	Z pur	1305, 1135	1600, 1575	faible
F-4'	H	68% Z et 32% E	1285, 1130	1605, 1570	forte
Cl-4'	H	94% Z et 6% E	1290, 1130	1605, 1590, 1570	moyenne
Br-4'	H	40% Z et 60% E	1285, 1135	1610, 1590, 1575	moyenne

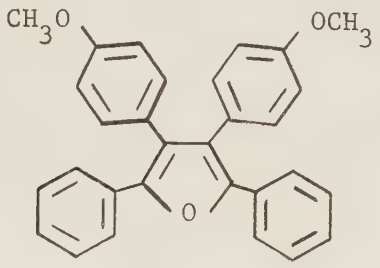
CHAPITRE 5.

Action de l'acide phosphorique sur le méthyl [hydroxy-2, phényl-2 (méthoxy-4' phényl)-2] éthyl sulfoxyde

5.1. Introduction

Comme nous l'avons vu précédemment, certains hydroxy-2 sulfoxydes [1a] (R = OCH_3-4' et R' = H, OH-2' ou OCH_3-2') ne se comportent pas normalement vis à vis de l'acide orthophosphorique à 85 % utilisé comme agent déshydratant.

Dans le seul cas du méthyl [hydroxy-2, phényl-2 (méthoxy-4' phényl)-2] éthyl sulfoxyde, nous avons pu identifier un composé défini pour lequel nous proposons la structure du di (méthoxy-4' phényl)-3,-4, diphényl-2,-5 furane :



Cette molécule, à notre connaissance, n'est pas décrite dans la littérature, mais il existe d'autres dérivés du tétraphénylfurane tels que les di (chloro-4' phényl)-2,-5 ou di (bromo-4' phényl)-2,-5, diphényl-3,-4 furanes et les di (chloro-4' phényl)-3,-4 ou di (bromo-4' phényl)-3,-4, diphényl-2,-5 furanes.

Dans un premier temps, nous exposerons les procédés utilisés pour l'identification du composé, puis nous essayerons de proposer une explication pour justifier sa formation.

La préparation des di (méthoxy-4' phényl)-2,-5, diphényl-3,-4 ou di (méthoxy-4' phényl)-3,-4, diphényl-2,5 furanes par les méthodes décrites pour les dérivés chlorés ou bromés du tétraphénylfurane (78, 79) nous aurait permis d'identifier le composé de façon certaine.

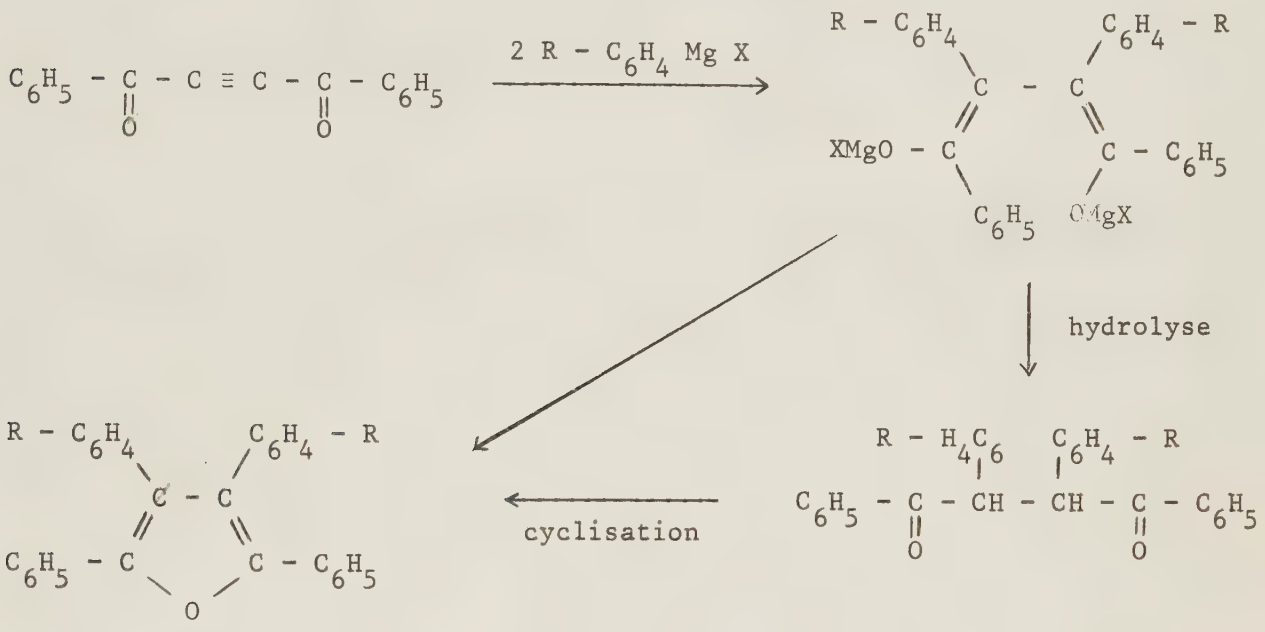
---

(78) R.E. LUTZ et W.J. WELSTEAD,Jr .- J. amer. Chem. Soc. (1963), 85, 755-61.

(79) R.E. LUTZ, C.L. DICKERSON, W.J. WELSTEAD, Jr et R.G. BASS .- J. Org. Chem. (1963), 28, 711-4.

Or, une des méthodes de préparation des di(chloro-4' phényl)-2, -5 ou di(bromo-4' phényl)-2,-5, diphényl-3,-4 furanes n'est pas utilisable car elle s'effectue par action du pentachlorure de phosphore ou de l'eau de brome sur le tétraphénylfurane (78) LUTZ (1963).

Une autre méthode permet d'obtenir les dérivés halogénés du tétraphénylfurane par une réaction de GRIGNARD : il se fait une double addition 1,4 du magnésien sur le dibenzoyl acétylène (79) LUTZ (1963) suivie d'une cyclisation du diénolate intermédiaire selon le schéma suivant :



R = Cl ou Br

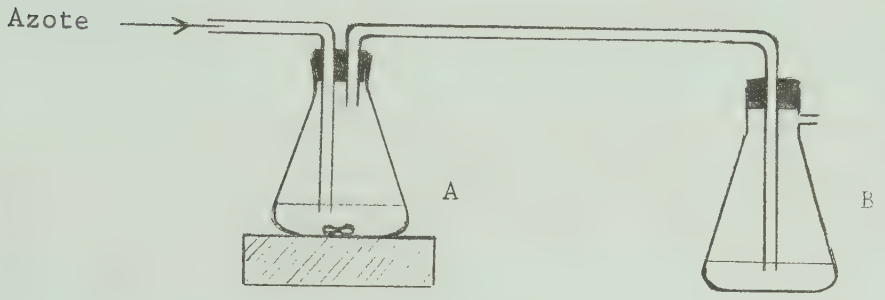
Le di(chloro-4' phényl)-2,-5 ou di(bromo-4' phényl)-2,-5, diphényl-3,-4 furane s'obtient par une double addition du magnésien $C_6H_5Mg\ X$ sur le di p-chloro ou di p-bromo benzoylacétylène.

Ces réactions de cyclisation donnent des rendements très faibles et les dicétones acétyléniques demandent une longue préparation.

Après un essai infructueux, nous avons dû nous contenter de preuves indirectes fournies par les différentes méthodes spectroscopiques : masse, RMN, UV, IR, pour déterminer la structure de ce composé.

PARTIE EXPERIMENTALE

Obtention du di(méthoxy-4' phényl)-3,-4, diphényl-2,-5 furane



3 g de méthyl [hydroxy-2, phényl-2 (méthoxy-4' phényl)-2] éthyl sulfoxyde sont introduits dans le récipient A et additionnés de 20 cm^3 d'acide orthophosphorique à 85 %. Le mélange est agité à la température ambiante pendant 24 h. Dans le récipient B, nous avons introduit une solution de chlorure mercurique à 5 % afin de capter le méthylmercaptan qui pourrait se dégager par coupure de l'hydroxy-2 sulfoxyde. Celui-ci se dissout peu à peu et la solution prend une coloration brune qui vire au vert foncé avec formation d'un précipité blanc qui s'agglomère en petites boules. Par ailleurs, il se forme un précipité blanc de $CH_3 - S - Hg - Cl$ dans le récipient B. Au bout de 24 h, le mélange est additionné de glace pilée et extrait au benzène. La phase benzénique est lavée plusieurs fois à l'eau, puis avec une solution saturée de NaCl, séchée sur Na_2SO_4 et évaporée à sec sous vide. Le résidu d'aspect pâteux blanc jaunâtre est repris par quelques cm^3 d'éther éthylique anhydre. Il se forme un précipité blanc qui est séparé par filtration et recristallisé dans un mélange de benzène et d'hexane. Ces cristaux constituent le di(méthoxy-4' phényl) -3,-4, diphényl-2,-5 furane.

Propriétés :

Cristaux blancs, insolubles dans l'eau, l'éthanol, l'acétate d'éthyle, le chloroforme, solubles dans le dioxanne et le diméthylsulfoxyde.

F = 244°

Rendement : 42 % (P = 1 g)

Analyse : $C_{30}\ H_{24}\ O_3$

	C %	H %	O %
Calc.	83,30	5,59	11,07
Tr.	83,13	5,59	11,05

Le filtrat, après évaporation, est constitué par une huile jaune qui ne cristallise pas malgré tous nos efforts. Le spectre IR de cette huile (film liquide) montre l'existence d'une forte bande d'absorption à 1670 cm^{-1} due à un groupement carbonylé.

5.2. Identification

L'analyse centésimale de ce composé correspond à une formule brute $(C_{10} H_8 O)_n$.

La spectroscopie de masse donne une valeur de 432,179 pour la masse moléculaire.

La seule formule brute possible est donc $C_{30} H_{24} O_3$ dont la masse calculée est 432,173 (avec le $C^{12} = 12$).

Nous allons voir comment l'interprétation des différents spectres (RMN, masse, IR, UV) confirme la structure déjà préssentie du di(méthoxy-4' phényl)-3,-4, diphényl-2,-5 furane.

5.2.1. Etude spectroscopique en RMN

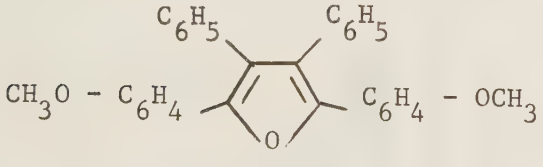
Le spectre de RMN du composé $C_{30} H_{24} O_3$ est reproduit dans la figure 3, p. 87.

Ce spectre indique la présence dans la molécule de trois sortes de protons correspondant à :

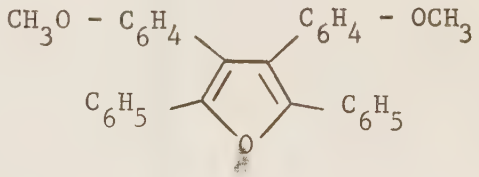
- un groupement $-OCH_3$ (3 protons à 3,78 ppm)
- un noyau aromatique substitué en para :

  (multiplet de type AA'BB' entre 7,15 et 7,68 ppm : 4 protons)
- un noyau aromatique non substitué (multiplet entre 7,64 et 7,15 ppm : 5 protons).

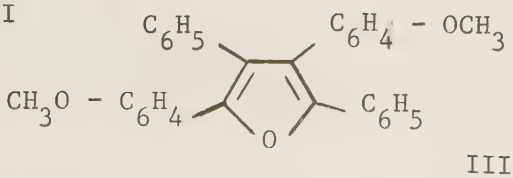
Ces données sont en accord avec la structure d'un tétraphénylfurane disubstitué. Celui-ci peut avoir trois isomères qui sont représentés ci-dessous :



I

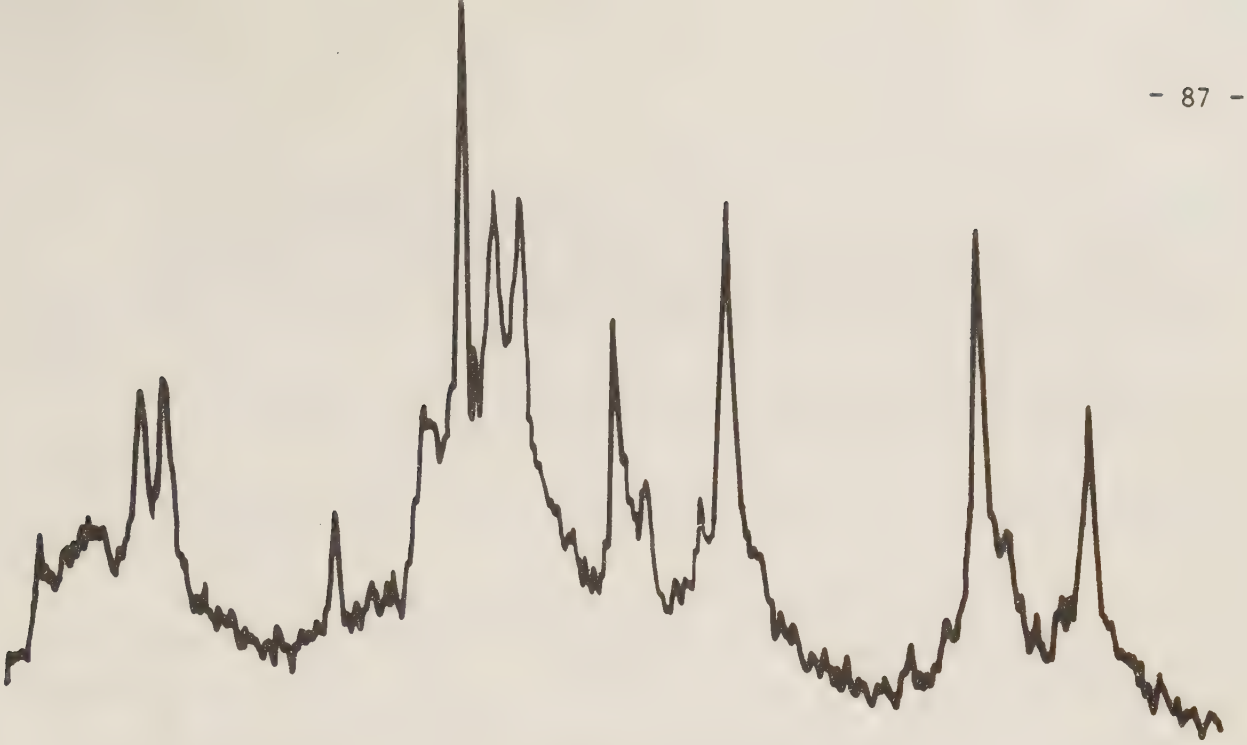


II

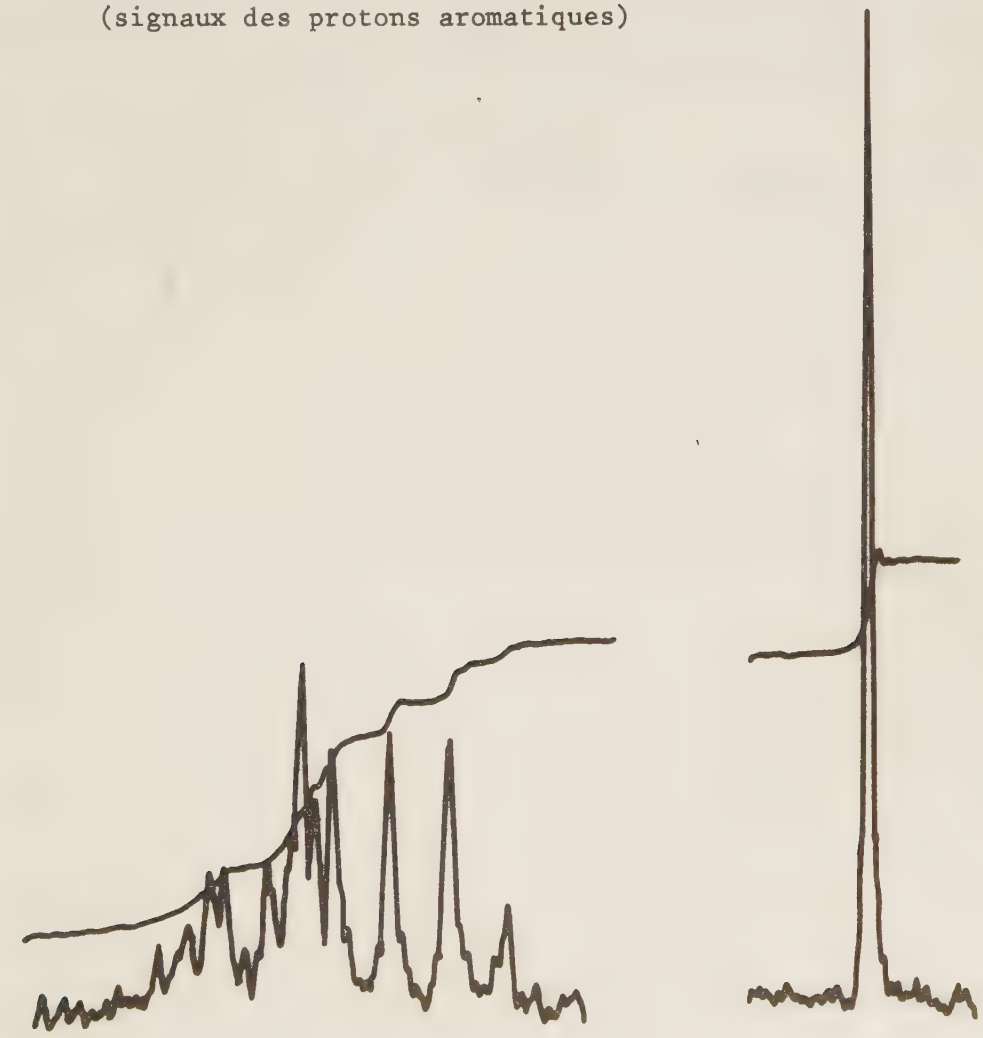


III

L'interprétation du spectre de RMN élimine la formule III, non symétrique, mais ne permet pas de choisir entre les formules I et II.



(b) Spectre effectué sur un appareil VARIAN HA 100
(signaux des protons aromatiques)



(a) Spectre effectué sur un appareil VARIAN A 60 A

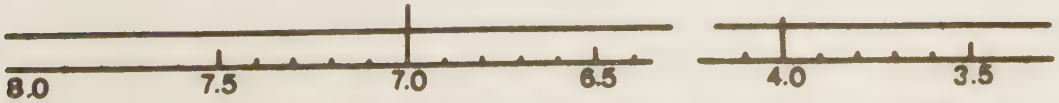


Fig. 3. Spectre de RMN du di(méthoxy-4' phényl)-3,4 diphényl -2,-5 furane.

5.2.2. Spectroscopie de masse

Le composé a été analysé par introduction directe dans la source d'ions à 185°. Le spectre est tracé à 70 électrons-volts de tension d'ionisation.

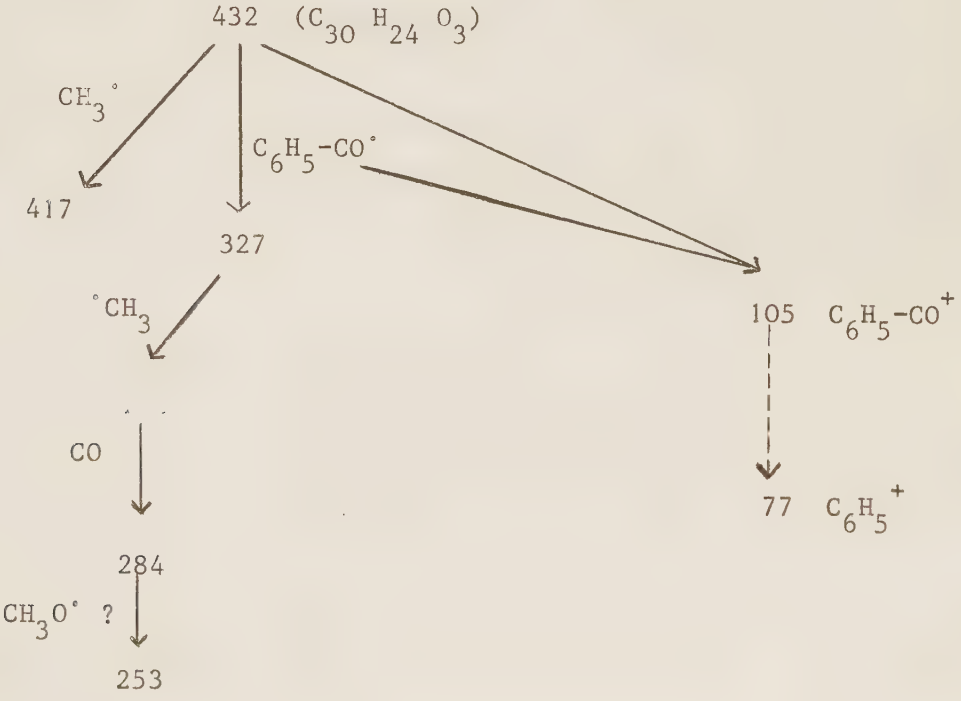
L'interprétation du spectre de masse nous a donné les indications suivantes :

Deux impuretés à l'état de traces (moins de 0,5 %) ont pour masses respectives 448 et 464.

Ces impuretés peuvent être des produits d'oxydation et l'observation de LUTZ et coll. (80) sur la formation des péroxydes et dioxydes du tétraphénylfurane est un argument de plus en faveur de la structure proposée.

La principale rupture conduit à l'ion m/e = 327 par élimination du radical $C_6H_5-CO^{\cdot}$ qui donne ensuite l'ion m/e 105 $C_6H_5-CO^{+}$. Il y a également élimination d'un radical méthyle à partir de l'ion moléculaire et aussi à partir de l'ion 327. Ensuite, des ruptures secondaires conduisent aux ions m/e = 284, 253, 252.

La fragmentation de la molécule est résumée dans le schéma ci-dessous :



(80) R.E. LUTZ, W.J. WELSTEAD, Jr, R.G. BASS et J.I. DALE .- J. Org. Chem. (1962), 27, 1111-2.

Le caractère aromatique intense de cette molécule est indiqué par un taux important d'ions doublement chargés.

Tous ces éléments sont compatibles avec une structure de type furanique et l'élimination principale de l'ion $C_6H_5-CO^+$ semble indiquer comme la plus probable la formule II.

Par ailleurs, le spectre de masse du tétraphénylfurane a été également effectué et il est compatible avec cette hypothèse ; la formation de l'ion $C_6H_5-CO^+$ et l'élimination du radical $C_6H_5-CO^{\cdot}$ étant prépondérantes.

5.2.3. Etude spectroscopique en IR

Le spectre IR du composé $C_{30}H_{24}O_3$ est en accord avec celui du tétraphénylfurane et confirme les données de RMN et masse.

L'examen du spectre effectué à l'état solide (KBr) montre l'absence de toute fonction autre que celle d'un éther insaturé.

Vers 3070-3000 cm^{-1}, on observe l'existence d'une bande faible due aux vibrations d'allongement de la liaison C-H des noyaux aromatiques.

Les vibrations d'allongement des doubles liaisons C=C des noyaux aromatiques apparaissent vers 1590 cm^{-1}.

La fonction éther aromatique ($CH_3O-C_6H_5$) se traduit par une forte bande vers 1240 cm^{-1} et deux autres bandes, moins fortes, vers 1280 et 1170 cm^{-1}. Toutes ces bandes sont dues aux vibrations d'allongement de la liaison -O-C=.

Dans le tétrahydrofurane, la bande à 1076 cm^{-1} (81) est attribuée à la structure éther cyclique. Cette bande apparait dans le composé étudié et le tétraphénylfurane vers 1030 cm^{-1}.; l'abaissement de sa fréquence serait dû à l'insaturation.

5.2.4. Etude spectroscopique en UV

Le spectre UV du composé $C_{30}H_{24}O_3$ est également en accord avec celui du tétraphénylfurane et confirme les données spectroscopiques précédentes.

Les spectres ont été effectués en solution dans le dioxanne à la concentration de 10^{-4} g/l.

---

(81) G.M. BARROW et S. SEARLES .- J. amer. Chem. Soc. (1953), 75, 1175-7.

	λ_{max} (nm)	ε_{max} (spécifique)
Composé $C_{30}H_{24}O_3$	328 ; 278	5100 ; 5500
Tétraphénylfurane	325 ; 258*	5400 ; 4500

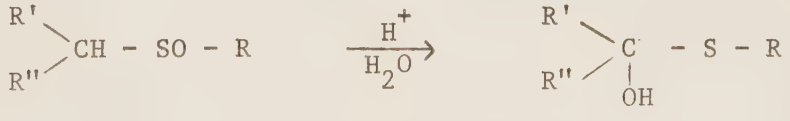
* épaulement

D'après ces données, nous remarquons l'existence d'une bande d'absorption commune aux deux composés dont les maxima sont très voisins (328 et 325 nm respectivement). Les valeurs élevées des longueurs d'ondes sont dues à un système très fortement conjugué.

On observe pour le composé $C_{30}H_{24}O_3$ une deuxième bande d'absorption à 278 nm. Celle-ci n'apparait que sous forme d'un épaulement vers 258 nm dans le tétraphénylfurane. Cette différence peut s'expliquer par le fait que les noyaux aromatiques ne sont pas identiques dans le di(méthoxy-4' phényl)-3,-4, diphényl-2,-5 furane.

5.3. Hypothèse expliquant la formation du di(méthoxy-4' phényl)-3,-4,diphényl-2,-5 furane

Sous l'influence d'un acide minéral à chaud, un sulfoxyde comportant un hydrogène sur l'atome de carbone en α du groupement sulfoxyde subit un réarrangement de PUMMERER (82, 83). Celui-ci se traduit par une réduction du groupement sulfoxyde et oxydation du carbone en α. Lorsque la réaction est effectuée dans un solvant nucléophile tel que l'eau, la base conjuguée du solvant se trouve incorporée au produit du réarrangement :

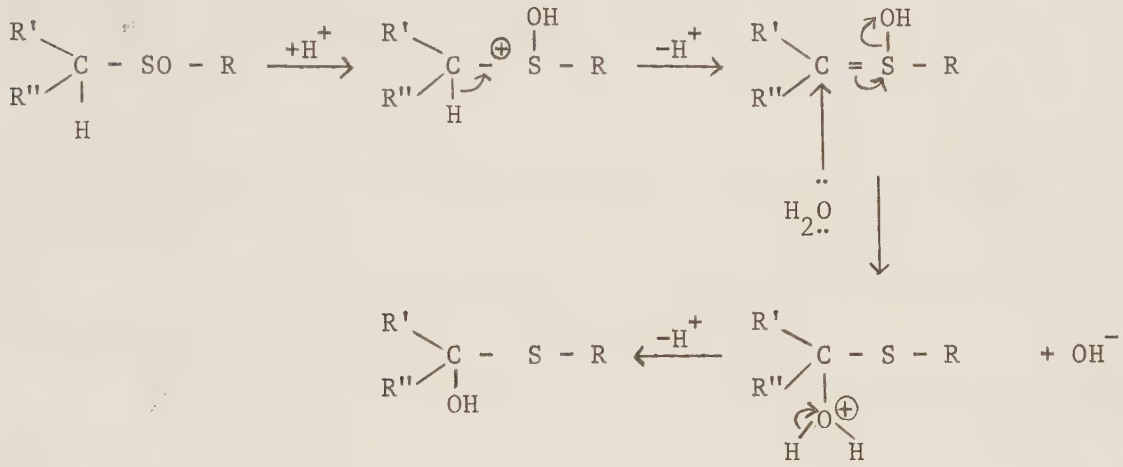


(82) R. PUMMERER .- Chem. Ber. (1909), 42, 2282-91.

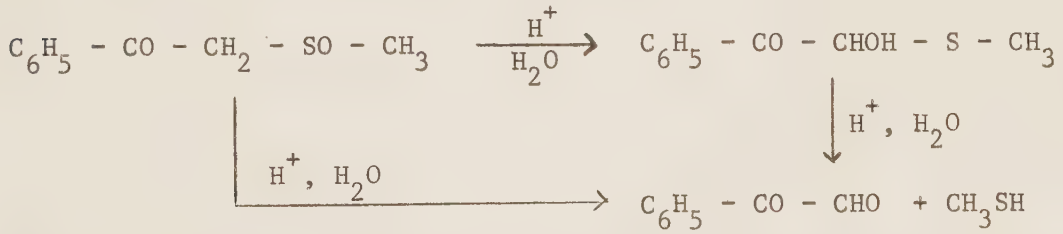
(83) R. PUMMERER .- Chem. Ber. (1910), 43, 1401-12.

La réaction est facilitée par un carbonyle en β (84, 85, 86, 87) et à un degré moindre par un carboxyle en β (82) PUMMERER (1909), (83) PUMMERER (1910), (88, 89).

Plusieurs mécanismes ont été proposés (82, 86, 87, 89). Il semble que le plus probable s'effectue par un réarrangement intermoléculaire et comporte les étapes suivantes (86, 87) : protonation de l'oxygène du groupement sulfoxyde, puis élimination d'un proton sur l'atome de carbone en α avec formation d'un intermédiaire qui subit une attaque nucléophile par le solvant :



Comme nous l'avons vu, les céto-2 sulfoxydes subissent le réarrangement de PUMMERER et l'hydrolyse acide du céto-2, hydroxy-1 sulfure conduit à un α cétoaldéhyde. Ce dernier est également obtenu par chauffage du céto-2 sulfoxyde en présence d'acide phosphorique (90).



(84) E.F. SCHROEDER et R.M. DODSON .- J. amer. Chem. Soc. (1962), 84, 1904-13.

(85) H.-D. BECKER et G.A. RUSSELL .- J. Org. Chem. (1963), 28, 1896.

(86) H.-D. BECKER, G.J. MIKOL et G.A. RUSSELL .- J. amer. Chem. Soc. (1963), 85, 3410-14.

(87) H.-D. BECKER .- J. Org. Chem. (1964), 29, 1358-62.

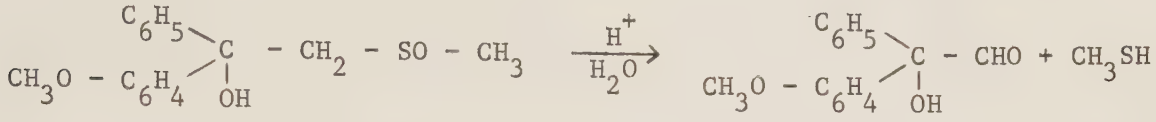
(88) W.J. KENNEY, J.A. WALSH et D.A. DAVENPORT .- J. amer. Chem. Soc. (1961), 83, 4019-22.

(89) D. WALKER et J. LEIB .- Canad. J. Chem. (1962), 40, 1242-8.

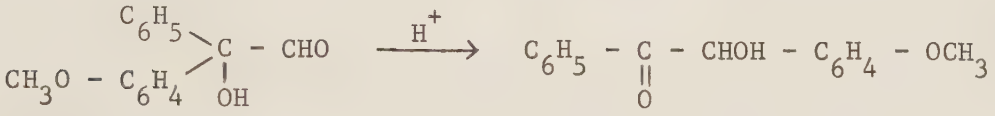
(90) G.A. RUSSELL et G.J. MIKOL .- J. amer. Chem. Soc. (1966), 88, 5498-504.

Par analogie avec les céto-2 sulfoxydes, les hydroxy-2 sulfoxydes devraient conduire à un α hydroxy-aldéhyde.

Dans le cas de l'hydroxy-2 sulfoxyde [1a] (R = OCH_3-4' ; R' = H), le p-méthoxy benzilaldéhyde doit se former selon le schéma suivant :

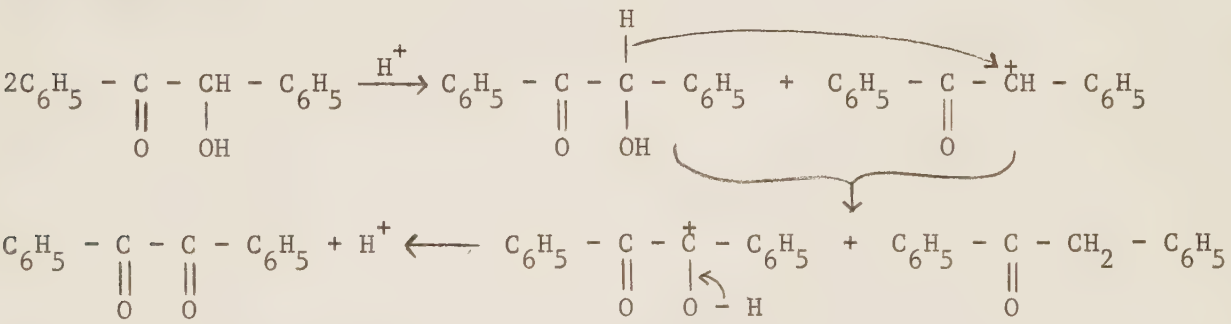


Or, les α,hydroxy aldéhydes se réarrangent rapidement en milieu acide en α,hydroxy cétones (91, 92, 93) : ainsi, le benzilaldéhyde s'isomérise en benzoine (93) et dans le p-méthoxy benzilaldéhyde, c'est le groupement CH_3O-C_6H_4 donneur d'électrons qui migre :



Il nous reste à démontrer le passage de la méthoxy-4' benzoine au di(méthoxy-4' phényl)-3,-4, diphényl-1-2,-5 furane.

Le tétraphénylfurane peut se former par chauffage de la benzoine avec un acide minéral fort (94, 95). La disproportion de celle-ci en milieu acide conduit par transfert d'hydrogène à la désoxybenzoine et au benzile selon le schéma suivant :



---

(91) J.V. NEF .- Justus Liebigs Ann. Chem. (1904), 335, 191-245.

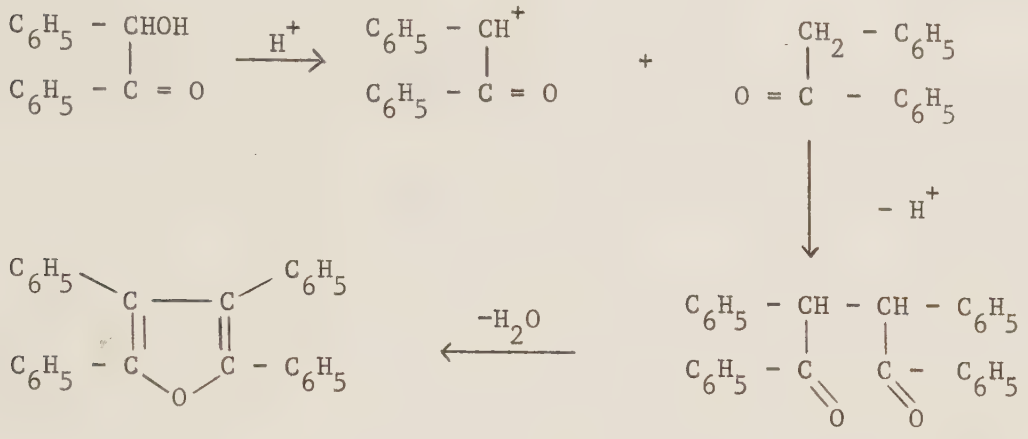
(92) W.L. EVANS et C.R. PARKINSON .- J. amer. Chem. Soc. (1913), 35, 1770-4.

(93) S. DANILOV .- Ber. (1927), 60B, 2390-401.

(94) R.E. LUTZ, C.R. BAUER, R.G. LUTZ et J.S. GILLESPIE .- J. Org. Chem. (1955), 20, 218-24.

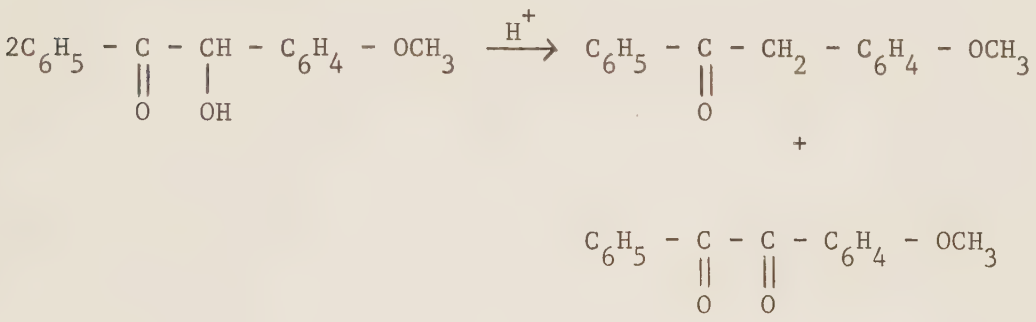
(95) Y. HALPERN, M. MICHMAN et S. PATAI .- J. Chem. Soc. Phys. Org. (1966), 149-52.

La condensation de la benzoine avec la désoxybenzoine conduit au tétraphénylfurane. Le mécanisme suivant, par l'intermédiaire d'un carbocation, a été proposé par (95) HALPERN (1966) :



Deux arguments sont en faveur de ce mécanisme : le carbocation intermédiaire se forme aisément en milieu acide d'une part, et l'obtention du tétraphénylfurane par cyclisation de la tétraphényl-1,2,3,4 butane dione -1,-4 d'autre part (96).

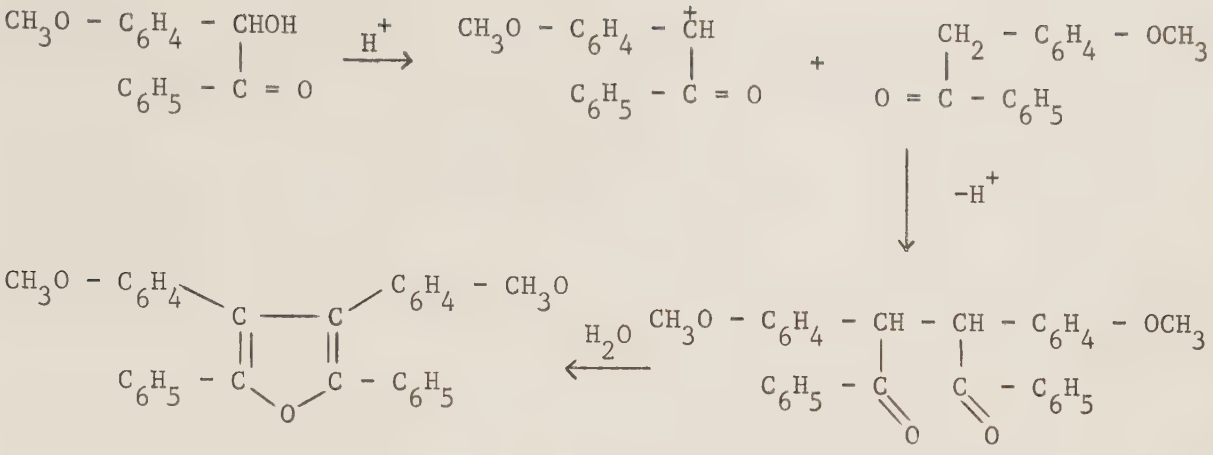
En appliquant cet ensemble de réactions à la méthoxy-4' benzoine, nous aurons par disproportion :



Ensuite, la condensation de la méthoxy-4' désoxybenzoine avec une molécule de méthoxy-4' benzoine conduit au di(méthoxy-4' phényl)-3,-4, diphényl-2,-5 furane :

---

(96) A.P. DUNLOP et F.N. PETERS .- The Furans. Reinhold Publ. Corp. New-York (1953), p. 35.



Toutes ces réactions sont des arguments en faveur de l'hypothèse émise, de même que la formation du méthyl mercaptan qui donne un précipité blanc avec le chlorure mercurique dans le récipient B.

Par contre, nous n'avons pas réussi à isoler le méthoxy-benzile qui se forme au cours de la disproportion de la méthoxy-4' benzoine (le méthoxy-benzile ne rentrant pas dans la condensation conduisant au di(méthoxy-4' phényl)-3,-4, diphényl-2,-5 furane. Mais nous pensons que le fait d'avoir comme résidu une huile jaune dont le spectre IR montre l'existence d'une bande d'absorption due à un groupement carbonylé est un élément positif.

CHAPITRE 6.

Etude cristallographique au moyen des RX

Comme nous l'avons exposé dans les chapitres 1 et 3, les configurations (R^*, S^*) ou (R^*, R^*) des hydroxy-2 sulfoxydes [1a] et Z ou E des vinylsulfoxydes [5] n'ont pu être établies que par des études cristallographiques sur un isomère de chaque série ; la pureté et la qualité des cristaux ont déterminé le choix du composé à étudier.

6.1. Méthyl [phényl-2 (diméthyl-3',-4' phényl)-2] vinyl sulfoxyde

6.1.1. Détermination de la structure

Les extinctions systématiques des réflexions de BRAGG conduisent à deux groupes spatiaux possibles : Cc et C 2/c. Mais le résultat négatif du test de piézo-électricité du cristal d'une part, et la distribution des facteurs de structure normalisés d'autre part, indiquent la présence d'un centre de symétrie dans le cristal. Le groupe C 2/c a donc été choisi comme le groupe spatial le plus probable.

La structure a été résolue par des méthodes de PATTERSON et d'addition symbolique.

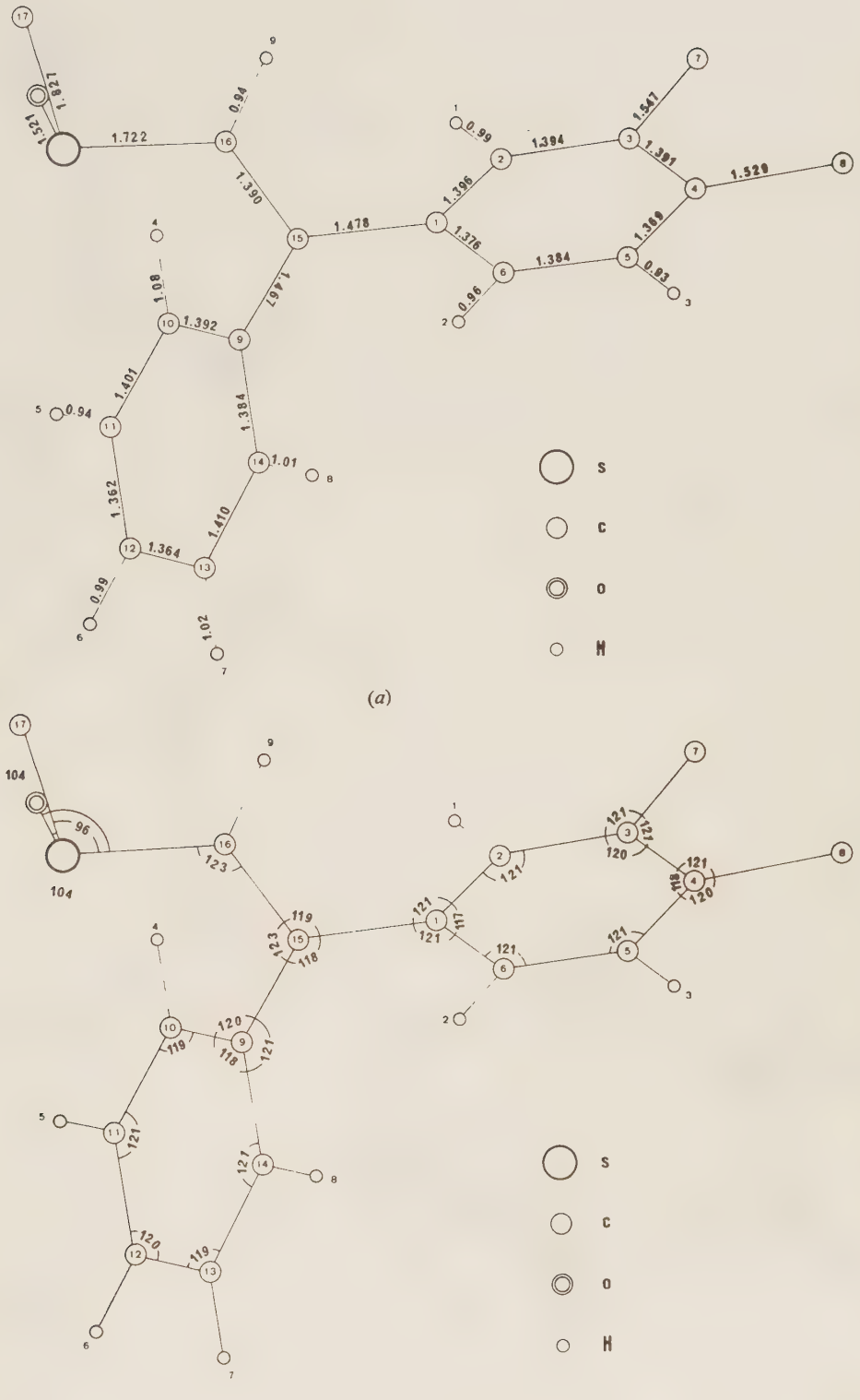
Après plusieurs séries d'affinements utilisant une méthode de moindres carrés en approximation diagonale, le facteur de véracité pour toutes les raies observées a été ramené à 6 % en tenant compte de tous les paramètres d'agitation thermique anisotropes (97, 98).

Les paramètres atomiques sont donnés par le tableau XV, p. 97.

---

(97) Mme H. FILLION et D. TRANQUI .- Bull. Soc. Chim. Fr. (1972), 2665-8.

(98) D. TRANQUI et H. FILLION .- Acta Cryst. (1972), B 28, 3306-15



(*a*)

(*b*)

Fig. 4. Distances et angles intramoléculaires.

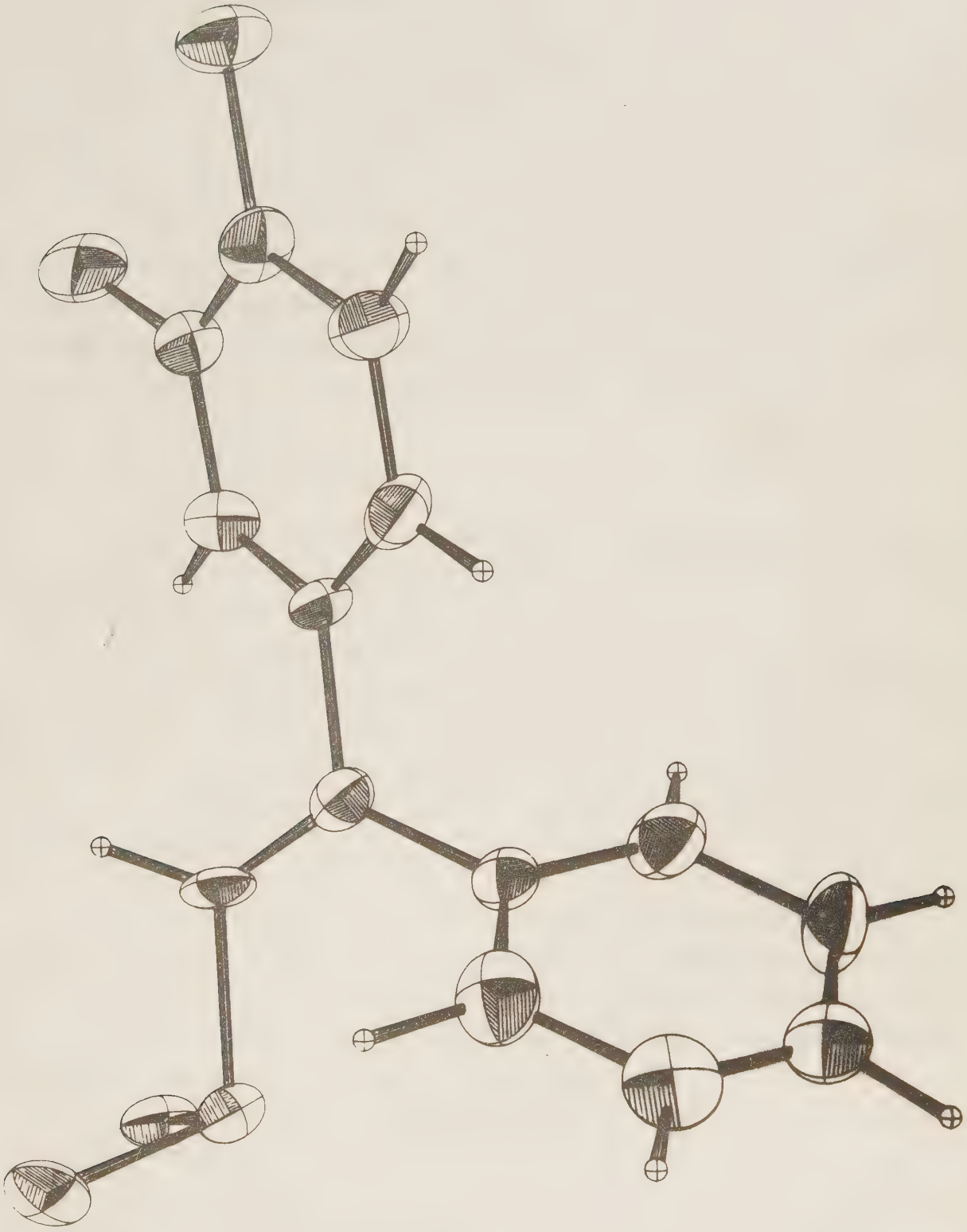


Fig. 5. Représentation de la molécule vue selon l'axe binaire b.

6.1.2. Structure de la molécule

Cette étude cristallographique a permis d'attribuer la structure E ou trans à la molécule étudiée et de confirmer l'hypothèse établie par la RMN. Elle a de plus permis de déterminer de façon précise l'orientation des plans des noyaux aromatiques par rapport au plan de la double liaison éthylénique ainsi que la valeur des distances et des angles intramoléculaires. Ces derniers sont représentés dans la figure 4 (a) et (b), p. 98. La figure 5, p. 99, représente la molécule vue selon l'axe binaire b.

Les atomes qui sont directement liés aux deux carbones formant le plan de la double liaison sont coplanaires, comme prévu. L'interprétation des mesures montre que les plans P_2 (noyau aromatique non substitué) et P_3 (noyau aromatique substitué) forment entre eux et avec le plan P_1 (double liaison éthylénique) des angles dont les valeurs sont les suivantes :

$P_2P_3 = 95°$

$P_2P_1 = 27°$

$P_3P_1 = 67°$

Il est intéressant de noter que les orientations de P_2 et P_3 par rapport à P_1 tendent à minimiser les interactions entre les atomes non liés des noyaux aromatiques.

Les distances C-C du noyau aromatique substitué (C_1 à C_6) varient de 1,369 à 1,396 $\pm$ 0,01 Å et celles du noyau aromatique non substitué (C_9 à C_{14}) de 1,362 à 1,410 $\pm$ 0,01 Å et sont en accord avec les valeurs données par SUTTON (99). Il en est de même pour les distances C_1-C_{15} et C_9-C_{15} qui ont pour valeurs respectives 1,478 $\pm$ 0,01 Å et 1,467 $\pm$ 0,009 Å, soit pratiquement la valeur d'une liaison C_{sp^2} - C_{sp^2} [1,465 Å selon (99)].

Par contre, la double liaison C_{15}-C_{16} = 1,390 $\pm$ 0,009 Å et la liaison S=O = 1,521 $\pm$ 0,01 Å sont sensiblement plus longues que celles qui sont données dans la littérature (1,335 Å et 1,493 Å respectivement) selon (99, 100), tandis que la liaison S-C_{16} = 1,772 $\pm$ 0,008 Å est plus courte que la valeur observée par De La CAMP et HOPE (100) (1,797 Å).

Les valeurs des longueurs de liaisons mesurées et celles décrites dans la littérature sont reportées dans le tableau XVI, p. 101.

---

(99) L.E. SUTTON .- Tables of Interatomic Distance and Configuration in Molecules and Ions. The Chemical Society, London (1965). Special Publications N° 18, Supplement 1956-1959.

(100) U. De La CAMP et H. HOPE .- Acta Cryst. (1970), B26, 846-53.

Tableau XVI

Liaisons	Valeurs mesurées	Valeurs moyennes données par la littérature
C_1 à C_6	1,369 à 1,396 ± 0,01 Å	1,394 ± 0,005 Å (99) SUTTON (1965)
C_9 à C_{14}	1,362 à 1,410 ± 0,01 Å	1,394 ± 0,005 Å (99)
C_1 - C_{15}	1,478 ± 0,01 Å	1,465 ± 0,005 Å (99)
C_9 - C_{15}	1,467 ± 0,009 Å	1,465 ± 0,005 Å (99)
C_{15} - C_{16}	1,390 ± 0,009 Å	1,335 Å (99)
C_{16} - S	1,722 ± 0,008 Å	1,797 Å (100) De La CAMP (1970)
S = O	1,521 ± 0,01 Å	1,493 Å (100)
S - C_{17}	1,827 ± 0,01 Å	1,796 Å (100)

Cette anomalie peut s'expliquer par la présence du groupement sulfoxyde. En effet, on admet que le soufre dans le groupement sulfoxyde se trouve dans un état d'hybritation sp^3 et que la liaison S=O est formée par une liaison σ due à un recouvrement d'orbitales sp^3 - px et une liaison dπ-pπ due à un recouvrement d'orbitales dxy-py ou dxz-pz. Or, un recouvrement dπ-pπ est faible et il en résulte que l'atome d'oxygène reste fortement électronégatif par rapport au soufre (101).

La liaison S=O est alors intermédiaire entre une liaison double et une liaison simple. Elle est représentée ainsi :

$\overset{+}{S} - \overline{O}$ S - O S → O S = O

Toutefois, une préférence est donnée à la dernière formule pour montrer que cette liaison est plus proche d'une liaison double que d'une liaison simple.

Nous pensons que la présence d'une double liaison éthylénique en α,β par rapport à la liaison S=O permet une conjugaison des électrons π sur l'ensemble des trois liaisons : C_{15}-C_{16}, C_{16}-S et S=O. La délocalisation des électrons π étant confirmée par les valeurs des longueurs de liaison observées aux RX.

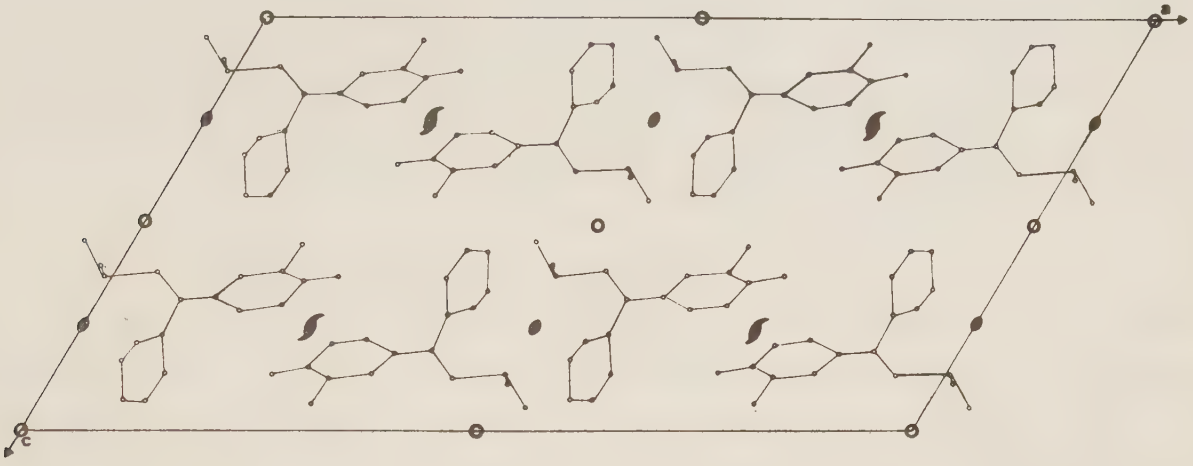
L'ensemble des quatre atomes S, O, C_{16} et C_{17} forme une pyramide et il est intéressant de préciser la valeur des angles C-S-O et C-S-C et de les comparer avec les valeurs trouvées dans la littérature. Ces valeurs sont reportées dans le tableau XVIII, p. 108.

---

(101) C.R. JOHNSON .- Quart. rep. Sulfur. Chem. (1968), 3(2), 91-4.

Cohésion cristalline :

La maille élémentaire représentée dans la figure 6 contient 8 molécules :



a = 30,497 Å b = 19,273 Å

Fig. 6

Centre de symétrie o axe hélicoïdal ʃ axe binaire ⬮

Chaque molécule de vinyl sulfoxyde est reliée à quatre autres par un ensemble tridimensionnel de liaisons de Van der Waals et certaines d'entre elles sont particulièrement fortes, notamment C_{17}-H_9 = 2,96 Å et C_{12}-C_{16} = 3,59 Å. Il est à noter que les rayons de Van der Waals du carbone et de l'hydrogène sont de l'ordre de 2,0 et 1,2 Å (102). La cohésion entre molécules équivalentes autour d'un centre de symétrie ou d'un axe hélicoïdal est renforcée par de nombreuses liaisons intermoléculaires. Notons que les liaisons C-H jouent un rôle important dans cet assemblage, notamment la liaison C_{17} avec l'hydrogène vinylique H_9.

---

(102) K.B. HARVEY et G.B. PORTER .- Introduction à la Chimie Physique Minérale. Dunod, Paris (1967), p. 263.

6.2. Méthyl [hydroxy-2, phényl-2 (diméthyl-2',-4' phényl)-2] éthyl sulfoxyde

6.2.1. Détermination de la structure

La structure a été résolue par les méthodes d'addition symbolique et de PATTERSON. Ensuite, une série d'affinements par approximation diagonale a permis de ramener le facteur de véracité à 6,2 % en tenant compte de tous les coefficients d'agitation thermique anisotropes. La détermination de la structure sera exposée en détail dans une publication ultérieure.

Les paramètres atomiques sont donnés par le tableau XVII, p. 104.

6.2.2. Structure de la molécule

Cette étude cristallographique a permis d'attribuer la configuration relative (R^*, S^*) ou thréo à la molécule étudiée. Elle a de plus permis de préciser les valeurs des angles et des longueurs de liaisons (fig. 7 (a) et (b), p. 105). La figure 8, p. 106, représente la molécule vue selon l'axe a et la figure 9, p. 107 représente la maille cristalline.

L'angle dièdre formé par les plans des deux noyaux aromatiques a pour valeur 80°. Il est à remarquer que ces deux noyaux se mettent dans des positions presque orthogonales qui tendent à diminuer l'interaction répulsive des carbones C_{17} et C_9 (voir figure 8, p. 106).

Les distances C-C du noyau aromatique substitué (C_{10} à C_{16}) varient de 1,375 à 1,415 $\pm$ 0,009 Å, et celles des noyaux aromatiques non substitués (C_4 à C_9) varient de 1,376 à 1,398 $\pm$ 0,008 Å. Ces valeurs sont en accord avec celles de (99) SUTTON (1965).

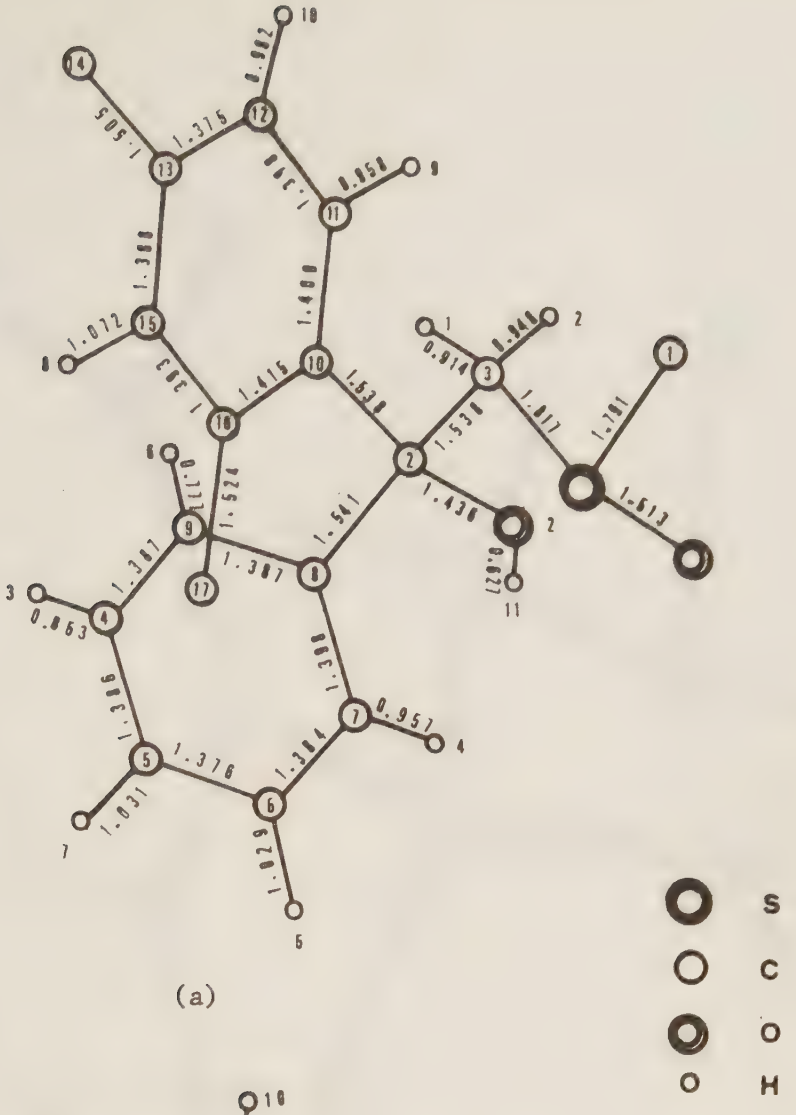
Les distances C_2-C_8, C_2-C_{10} et C_2-C_3 possèdent les mêmes valeurs : 1,541 $\pm$ 0,005 Å, 1,538 $\pm$ 0,006 Å et 1,538 $\pm$ 0,006 Å respectivement, et correspondent à la longueur d'une liaison simple C-C [1,537 $\pm$ 0,005 Å (99)].

Les liaisons C_3-S et S-C_1 ont pour valeurs 1,817 $\pm$ 0,004 Å et 1,791 $\pm$ 0,005 Å et sont en accord avec la longueur d'une liaison carbone-soufre [1,796 Å (100) De La CAMP (1970)].

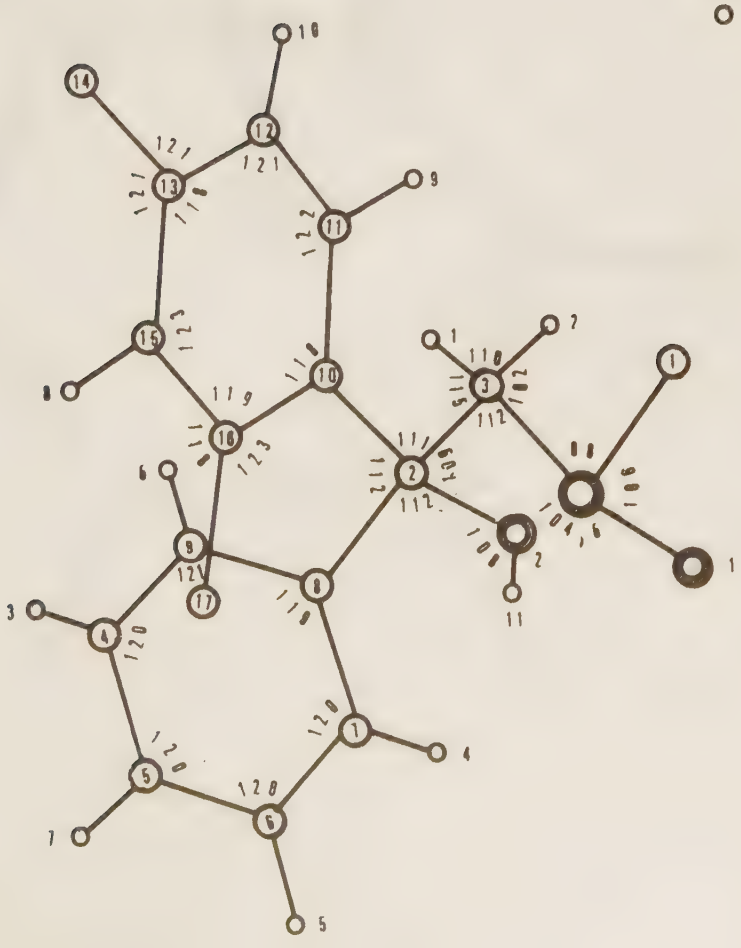
Quant à la liaison S=O, elle est un peu plus longue (1,513 $\pm$ 0,003 Å) que celle du groupement sulfoxyde dans le p-toluylméthylsulfoxyde (1,493 Å) selon (100), mais plus courte que dans le méthyl [phényl-2 (diméthyl-3',-4' phényl)-2] vinyl sulfoxyde (1,521 Å) selon (97) FILLION (1972), (98) TRANQUI (1972). Ce fait semble être un argument de plus en faveur d'une délocalisation des électrons π sur l'ensemble des trois liaisons C_{15}-C_{16}, C_{16}-S et S=O dans le vinyl sulfoxyde.

Tableau XVII

	x	y	z
S	0,23315	0,22540	0,44375
O_1	0,33647	0,22147	0,88075
O_2	0,67155	0,22022	0,40819
C_1	0,07783	0,25573	0,58655
C_2	0,57309	0,16905	0,46357
C_3	0,39789	0,19089	0,55658
C_4	0,39750	0,02802	0,29523
C_5	0,39141	0,04635	0,15301
C_6	0,44534	0,10389	0,11934
C_7	0,50807	0,14359	0,21324
C_8	0,51280	0,12579	0,35577
C_9	0,45647	0,06785	0,39300
C_{10}	0,70898	0,13371	0,56103
C_{11}	0,67954	0,14160	0,70677
C_{12}	0,80815	0,11812	0,79259
C_{13}	0,96615	0,08940	0,73660
C_{14}	1,10579	0,06414	0,32793
C_{15}	0,99348	0,08534	0,59226
C_{16}	0,87222	0,10976	0,50257
C_{17}	0,92381	0,10452	0,34590
H_{11}	0,73448	0,22058	0,35887
H_9	0,57271	0,34098	0,25757
H_{10}	0,77870	0,12481	0,89305
H_8	1,11297	0,06121	0,54788
H_7	0,35314	0,01459	0,08781
H_5	0,44365	0,11465	0,01594
H_4	0,56382	0,18161	0,19317
H_6	0,46875	0,05892	0,46972
H_3	0,35160	- 0,00635	0,31806
H_1	0,41866	0,22019	0,62007
H_2	0,32713	0,15921	0,60101



(a)



(b)

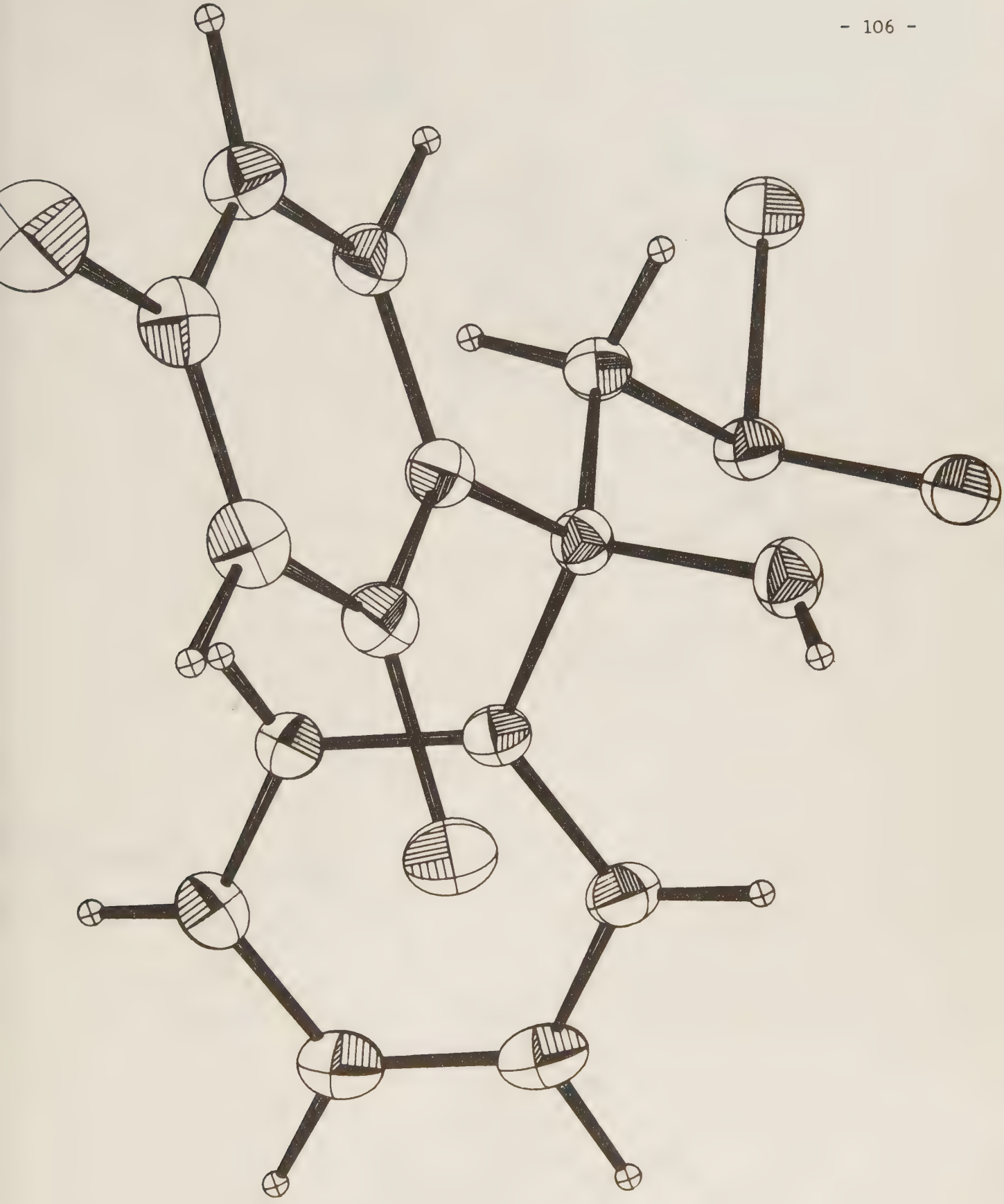


Fig. 8. Molécule vue selon l'axe a.

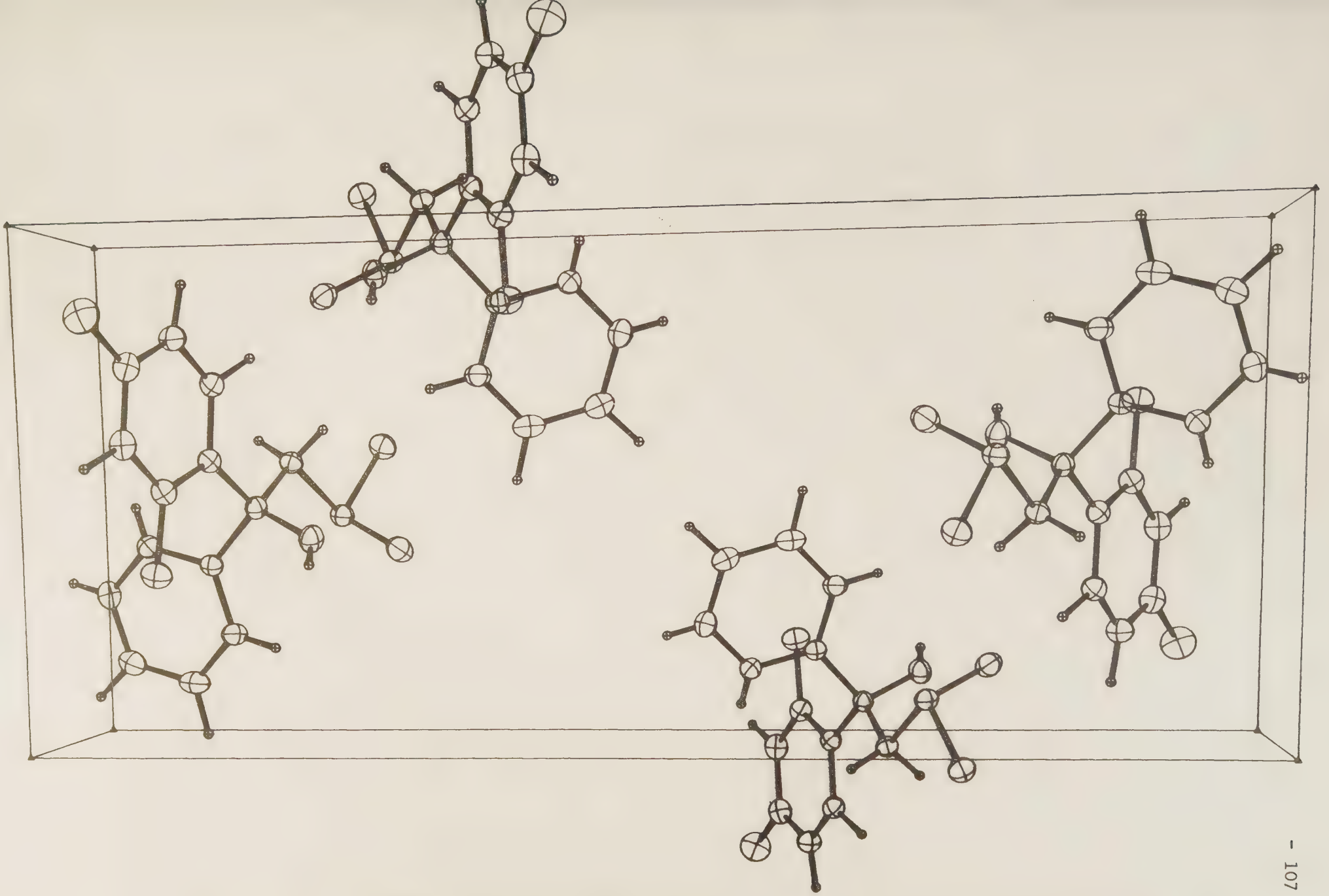


Fig. 9. Maille cristalline.

Dans le cas de l'hydroxy-2 sulfoxyde, les quatre atomes S, O_1, C_1 et C_3 forment également une pyramide.

Les valeurs mesurées des angles C-S-O et C-S-C et celles trouvées dans la littérature sont comparées dans le tableau XVIII.

Tableau XVIII

Références	Angle C-S-O	Angle C-S-C
Méthyl cystéine sulfoxyde L (103) HINE (1962)	107°, 50	
Méthyl p-toluyl sulfoxyde R (100) De La CAMP (1970)	105°, 50	97°, 50
Méthyl [phényl-2 diméthyl-3'-4'	103°, 73	96°, 61
phényl)-2] vinyl sulfoxyde E (97) FILLION (1972) (98) TRANQUI (1972)	104°, 28	
Méthyl [hydroxy-2, phényl-2	104°, 62	98°
(diméthyl-2',-4' phényl)-2]	106°	
éthyl sulfoxyde (R^*, S^*) (Ce travail)		

(103) R. HINE .- Acta Cryst. (1962), 15, 635-41.

PARTIE EXPERIMENTALE

Technique de cristallisation

Les cristaux sont purifiés par plusieurs recristallisations dans un solvant approprié (benzène-hexane pour le vinyl sulfoxyde et acétate d'éthyle pour l'hydroxy-2 sulfoxyde). La dissolution dans la quantité minima de solvant s'effectue à chaud, puis la solution est filtrée sur un filtre plissé, le filtrat étant recueilli dans un récipient rodé préalablement chauffé à l'étuve ainsi que l'entonnoir, afin d'éviter une cristallisation prématurée. Le récipient est posé sur une plaque de mousse de caoutchouc qui l'isole du contact froid de la paillasse et bouché à l'aide d'un bouchon rodé. En laissant la solution se refroidir très lentement à la température du laboratoire, après quelques heures des cristaux se forment et grossissent pendant un ou deux jours, par évaporation lente du solvant (le bouchon rodé est enlevé). Lorsque les cristaux sont de taille suffisante, ils sont séparés par filtration, lavés avec quelques cm^3 du solvant de cristallisation et séchés dans un dessicateur sous vide pendant une semaine.

Méthyl [phényl-2 (diméthyl-3',-4' phényl)-2] vinyl sulfoxyde

L'étude cristallographique a été effectuée sur l'isomère B ($F = 100°$).

Un monocristal de dimensions 0,20 x 0,25 x 0,30 mm a été étudié avec le rayonnement de la raie Kα du cuivre. 2321 réflexions indépendantes ont pu être enregistrées au diffractomètre automatique selon la méthode dite de "cinq points". Ces réflexions sont corrigées du facteur de Lorentz-polarisation ; aucune correction d'absorption n'a été effectuée, compte tenu des dimensions du cristal utilisé. Par contre, il a été tenu compte de la diminution linéaire en fonction du temps de la raie de référence (224). Elle est de l'ordre de 7 % entre le début et la fin de l'enregistrement. Une correction des intensités en fonction de la diminution de cette raie a été décidée après s'être assuré qu'une éventuelle désorientation n'était pas en cause. Les raisons probables de la dérive peuvent être soit une détérioration progressive du cristal par le rayonnement X ou par l'atmosphère, soit l'usure du tube.

Les données cristallographiques du méthyl [phényl-2 (diméthyl-3',-4' phényl) -2] vinyl sulfoxyde sont les suivantes :

Dimensions du cristal utilisé : 0,20 x 0,25 x 0,30 mm

Système : monoclinique

Groupe spatial : C 2/c

Paramètres de la maille :

$a = 30,497 \pm 0,003$ Å

$b = 5,951 \pm 0,001$ Å

$c = 19,273 \pm 0,002$ Å

$\beta = 121°, 74 \pm 0°, 11$

$Z = 8$

Méthyl [hydroxy-2, phényl-2 (diméthyl-2',-4' phényl)-2] éthyl sulfoxyde

Cette étude a été effectuée sur l'isomère A (F = 162°) selon la méthode décrite précédemment. 2280 réflexions indépendantes ont été enregistrées au diffractomètre automatique. La raie de référence est (444) et la dérive du même ordre. Une correction des intensités en fonction de la diminution de cette raie a également été effectuée.

Les données cristallographiques du méthyl [hydroxy-2, phényl-2 (diméthyl-2',-4' phényl)-2] éthyl sulfoxyde dont les suivantes :

Dimensions du cristal utilisé : 0,15 x 0,20 x 0,30 mm

Système : monoclinique

Groupe spatial : P 2 1/C

Paramètres de la maille :

$a = 7,228$ Å

$b = 22,210$ Å

$c = 9,618$ Å

$\beta = 80°, 88$

$Z = 4$

C H A P I T R E 7.

Résultats pharmacologiques

7.1. Produits essayés

Hydroxy-2 sulfoxydes [1a]

Code	R	R'
OCT 81	H	H
OCT 84	OCH_3-4'	H
OCT 85	CH_3-4'	H
OCT 86	CH_3-4'	CH_3-3'
OCT 87	CH_3-5'	CH_3-2'
OCT 88	CH_3-4'	CH_3-2'
OCT 89	OCH_3-4'	OCH_3-2'

Hydroxy-2 sulfones [3a]

Code	R	R'
OCT 90	H	H
OCT 91	OCH_3-4'	H
OCT 92	CH_3-4'	CH_3-2'
OCT 93	CH_3-4'	H
OCT 94	CH_3-4'	CH_3-3'
OCT 95	CH_3-5'	CH_3-2'
OCT 96	OCH_3-4'	OCH_3-2'

Hydroxy-2 sulfones [3b]

Code	R''
OCT 131	C_6H_{11}

Vinyl sulfoxydes [5]

Code	R	R'
OCT 99	H	H
OCT 101	CH_3-4'	CH_3-3'
OCT 102	CH_3-4'	H
OCT 103	CH_3-4'	CH_3-2'
OCT 104	CH_3-5'	CH_3-2'

Code	R	R'
OCT 128	Br	H
OCT 129	Cl	H
OCT 136	F	H

Allyl sulfoxyde [6]

Code	R	R'
OCT 118	H	H

Vinyl sulfones [7]

Code	R	R'
OCT 98	H	H
OCT 107	CH_3-4'	CH_3-3'
OCT 108	OCH_3-4'	H
OCT 109	OCH_3-4'	OCH_3-2'
OCT 110	CH_3-5'	CH_3-2'
OCT 111	CH_3-4'	H
OCT 112	CH_3-4'	CH_3-3'
OCT 134	Br	H
OCT 135	Cl	H
OCT 138	F	H

Allyl sulfone [8]

Code	R	R'
OCT 120	H	H

7.2. Recherche d'activités pharmacologiques probables

7.2.1. Hydroxy-sulfoxydes et hydroxy-sulfones

Certains hydroxy-2 sulfoxydes et hydroxy-2 sulfones dont les formules sont les suivantes :

$$R - SO - \underset{\underset{R'}{|}}{CH} - CH_2OH \quad \text{et} \quad R - SO_2 - \underset{\underset{R'}{|}}{CH} - CH_2OH$$

$R = CH_3$, $-(CH_2)_n-CH_3$ (n = 1 à 7)
$R' = H$, CH_3
ont été décrits pour leurs propriétés anti-inflammatoires, diurétiques, antivirales, bactéricides et fongicides (18) MERCK (1968), (46) MERCK (1968).

Nous avons pensé qu'il serait intéressant de rechercher des activités semblables pour les molécules que nous avons synthétisées et d'étudier l'effet d'un alcool tertiaire et des substituants portés par le carbone-2 sur les groupements sulfoxydes et sulfones.

Par la suite, d'autres hydroxy-2 sulfoxydes, également substitués sur le carbone-2, se sont révélés intéressants par leurs propriétés analgésiques, analeptiques et anti-inflammatoires (8) GAUTIER (1970), alors qu'une partie de ce travail était déjà commencée.

7.2.2. Sulfoxydes et sulfones éthyléniques

Des auteurs russes (104) avaient décrit des composés vinyliques soufrés à propriétés anti-anoxiques :

$$R - S - CH = CH_2 \qquad R - SO - CH = CH_2 \qquad R - SO_2 - CH = CH_2$$

$R = CH_3$, C_2H_5, C_6H_5

Ils observèrent que cette activité est d'autant plus importante que la valence du soufre est plus élevée : les vinyl sulfones étant nettement plus actives que les vinyl sulfoxydes et les vinyl sulfures.

Un mécanisme possible de l'action anti-anoxique a été proposé : l'inhibition d'enzymes de la chaîne respiratoire (cytochromoxydase et succinodéshydrogénase) tout en engendrant une diminution des processus oxydatifs, augmente la glycolyse anaérobie et exalte ainsi la résistance de l'organisme au manque d'oxygène.

---

(104) R.P. SIMOROT et P.I. LUKNENKO .- Zdravookhr. Beloruss. (1966) 1, 53-5 (russe)
Chemical Abstracts (1967), 66, 74783s.

Une activité aussi remarquable, qui peut déboucher sur un domaine thérapeutique très vaste, ne pouvait nous laisser indifférente et la préparation d'une série de sulfoxydes et sulfones éthyléniques y a trouvé une excellente motivation.

Par ailleurs, nous avons voulu vérifier si l'activité anti-anoxique était liée à l'existence d'une double liaison éthylénique en α,β par rapport au groupement sulfoxyde ou sulfone ou bien si celle-ci pouvait se trouver en β,γ sans provoquer de modifications.

7.3. Résultats des essais pharmacologiques

Les essais pharmacologiques ont été conduits dans le Laboratoire de Biologie Animale et de Pharmacodynamie*.

Ces essais ont été effectués sur une partie des molécules synthétisées et les résultats que nous rapportons sont incomplets. Les essais sur les molécules qui présentent une activité intéressante sont actuellement en cours et feront l'objet d'une publication ultérieure.

7.3.1. Hydroxy-2 sulfoxydes et hydroxy-2 sulfones

Toxicité aiguë.

La toxicité aiguë a été déterminée sur des souris Swiss mâles de 20 à 30 g par la méthode de KÄRBER et BEHRENS, en injection intrapéritonéale, sous forme de suspension huileuse. Il est à remarquer que la toxicité des molécules de cette série est très variable. Pour certaines d'entre elles, il n'a été observé aucun symptôme anormal, tandis que pour d'autres, le pourcentage de mortalité pouvait atteindre 20, 40 ou 100 %, avec la dose de 1000 mg/Kg.

OCT 81 : c'est le composé pour lequel l'essai de toxicité aiguë provoque 100 % de mortalité à la dose de 1000 mg/Kg.

Tous les tests effectués à l'aide de ce composé se sont révélés négatifs : les tests à l'amphétamine, au pentétrazol, au kaolin, à la phénylbenzoquinone, le test de la planche à trou, le test anti-hypnotique au phénobarbital, le test de potentialisation du phénobarbital et l'action sur le comportement.

* Nous prions Monsieur le Professeur CARRAZ et son équipe d'accepter nos plus vifs remerciements.

Pour les autres composés de la série, les propriétés bactéricides et anti-inflammatoires ont été recherchées mais sans résultats satisfaisants.

7.3.2. Sulfoxydes éthyléniques

Toxicité aiguë

La toxicité aiguë a été appréciée sur des souris Swiss mâles de 20 à 25 g selon la méthode précédente, en injection intrapéritonéale, sous forme de suspension huileuse. Nous avons constaté que la toxicité des molécules de cette série est élevée : le pourcentage de mortalité est de 100 % dans la plupart des cas à la dose de 1000 mg/Kg.

Le composé allylique (OCT 118) est légèrement moins toxique (80 % de mortalité) que le composé vinylique (OCT 99 : 100 % de mortalité).

Test de l'altitude

Cet essai a été réalisé sur des lots de 6 souris Swiss mâles ou femelles de 20 g environ. Chaque lot comprend 3 souris traitées et 3 souris témoins. Le produit a été injecté par voie intrapéritonéale, à la dose de 200 mg/Kg sous forme de suspension huileuse, une heure avant l'essai.

Les souris sont placées dans un dessicateur dans lequel une pression de 185 mm de mercure a été obtenue en un temps inférieur à 2 minutes.

Les résultats sont donnés en fonction du pourcentage de survie après 15 minutes. Les sulfoxydes éthyléniques étudiés sont pour la plupart inactifs. Deux composés seulement présentent une activité moyenne : l'OCT 99 et l'OCT 118 pour lesquels 66 et 50 % des animaux traités survivent au bout de 15 minutes.

D'après ces données, il semble que l'emplacement de la double liaison éthylénique n'ait pas une très grande importance sur l'activité de ces molécules.

7.3.3. Sulfones éthyléniques

Les essais pharmacologiques sont en cours : les premiers résultats montrent que leur activité est supérieure à celle des sulfoxydes éthyléniques. Le rapport dose active sur dose toxique est assez favorable et tenu compte des premiers résultats obtenus, un travail de pharmacodynamie plus poussé et plus approfondi est entrepris.

CONCLUSIONS

Nous avons synthétisé deux séries de composés originaux par l'intermédiaire de trois types de réactions chimiques.

Dans chaque série, les problèmes de structure qui se sont posés ont été résolus par des méthodes spectroscopiques et cristallographiques.

1- La condensation du carbanion méthylsulfinyle avec des cétones et un époxyde nous a permis d'obtenir quatorze hydroxy-2 sulfoxydes et un hydroxy-3 sulfoxyde. Avec les benzophénones substituées, nous avons montré que la réactivité est fonction de la nature et de la position des substituants sur le noyau aromatique et avec les cycloalcoylphénylcétones, elle est d'autant plus grande que l'acidité de l'hydrogène en α du carbonyle est plus faible.

La plupart des hydroxy-2 sulfoxydes ont été obtenus sous forme d'un mélange de diastéréoisomères que nous avons réussi à séparer par cristallisation fractionnée. Leur pureté a été contrôlée par RMN et leur configuration relative déterminée par des corrélations physico-chimiques et l'étude cristallographique complète de l'un d'eux.

2- L'oxydation des hydroxy-sulfoxydes en hydroxy-sulfones a été effectuée généralement dans de bonnes conditions au moyen de l'eau oxygénée en milieu acétique, sauf pour les molécules comportant des groupements méthoxylés, où l'utilisation du permanganate de potassium s'est avérée meilleure.

3- La déshydratation des hydroxy-sulfoxydes en milieu acide a fourni les sulfoxydes éthyléniques.

Lorsque la molécule d'hydroxy-2 sulfoxyde comporte un groupement méthoxylé, une coupure s'effectue au niveau de la liaison carbone-soufre à la suite d'un réarrangement de PUMMERER.

La séparation des vinyl sulfoxydes stéréoisomères par cristallisation fractionnée n'a pas toujours été très efficace. Le pourcentage en stéréoisomères des mélanges et leur configuration Z (cis) ou E (trans) ont été établis par des études spectroscopiques en RMN et cristallographiques.

4- Les sulfones éthyléniques ont été préparées par oxydation des sulfoxydes éthyléniques ou par déshydratation des hydroxy-sulfones.

5- La déshydratation en milieu phosphorique du méthyl [hydroxy-2, phényl-2 (méthoxy-4' phényl)-2] éthyl sulfoxyde a conduit au di(méthoxy-4' phényl)-3,-4, diphényl-2,-5 furane. La structure exacte de ce composé a été établie et confirmée par spectroscopie (masse, RMN, IR, UV). Nous proposons un mécanisme pour expliquer sa formation.

6- Une étude cristallographique a été effectuée sur un hydroxy-2 sulfoxyde et un vinyl sulfoxyde. Ce travail a permis de déterminer la configuration de ces molécules et de connaître de façon précise les valeurs des angles et des longueurs de liaisons.

7- Nous donnons un aperçu succinct des essais pharmacologiques effectués sur une partie des molécules préparées.

Des activités anti-inflammatoires et bactéricides ont été recherchées pour certains hydroxy-2 sulfoxydes et hydroxy-2 sulfones ; les essais se sont révélés négatifs.

La grande toxicité des sulfoxydes éthyléniques les a fait éliminer, mais les sulfones éthyléniques possèdent des propriétés anti-anoxiques très intéressantes. Les essais pharmacologiques de ces molécules sont actuellement en cours.

Vu et permis d'imprimer,
Grenoble, le 28/2/1973

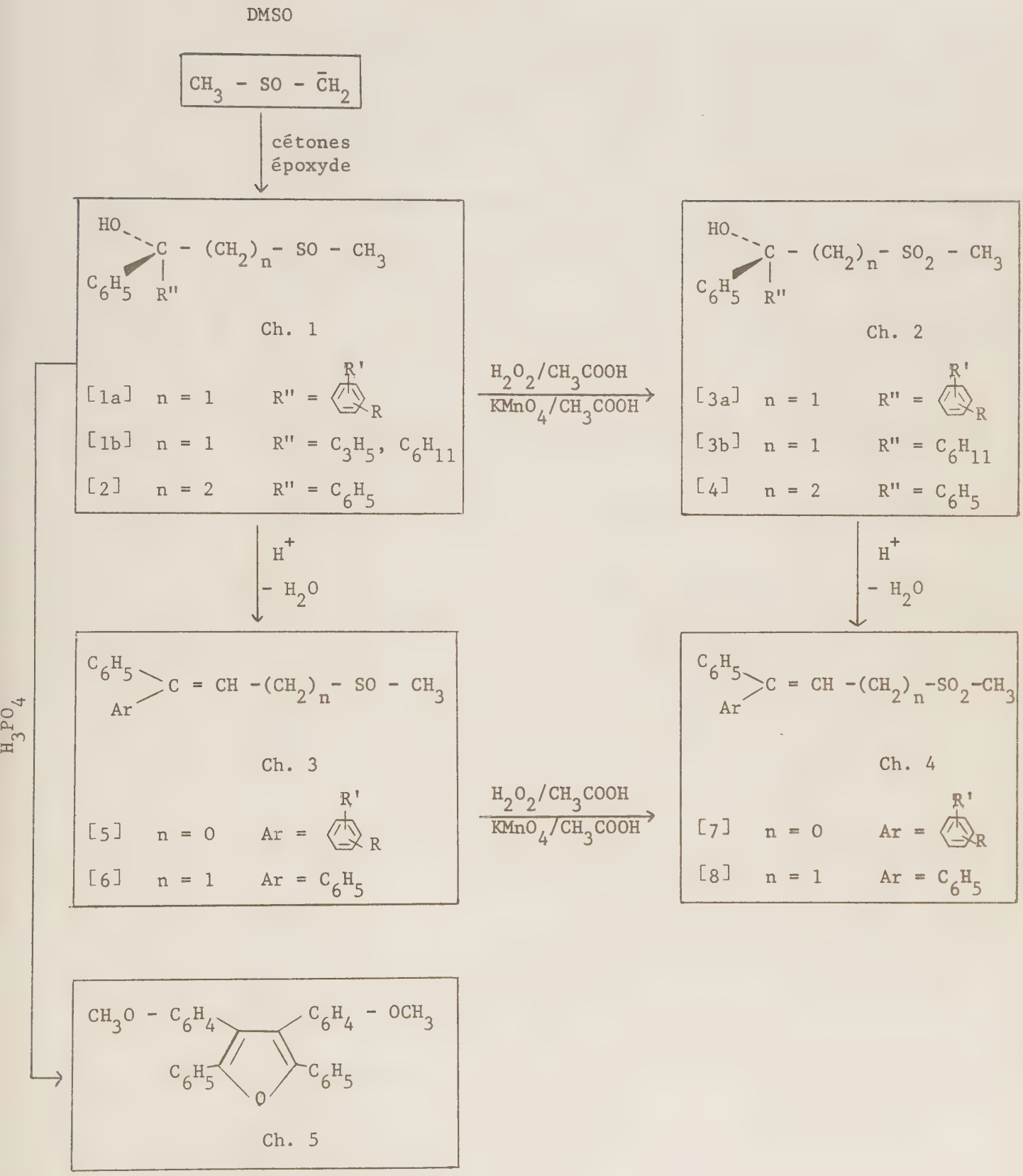
Le Président de l'Université,

M. SOUTIF

Vu, le Président de la Thèse,

A. BOUCHERLE

TABLEAU RECAPITULATIF



COMPOSES ORIGINAUX

$C_{15} H_{16} O_3 S$	Méthyl [hydroxy-2, phényl-2 (hydroxy-2' phényl)-2] éthyl sulfoxyde
$C_{15} H_{16} O_3 S$	Méthyl [hydroxy-2, phényl-2 (hydroxy-3' phényl)-2] éthyl sulfoxyde
$C_{16} H_{18} O_4 S$	Méthyl [hydroxy-2, phényl-2 (hydroxy-2', méthoxy-4' phényl)-2] éthyl sulfoxyde
$C_{16} H_{18} O_3 S$	Méthyl [hydroxy-2, phényl-2 (méthoxy-4' phényl)-2] éthyl sulfoxyde
$C_{17} H_{20} O_4 S$	Méthyl [hydroxy-2, phényl-2 (diméthoxy-2',-4' phényl)-2] éthyl sulfoxyde
$C_{16} H_{18} O_2 S$	Méthyl [hydroxy-2, phényl-2 (méthyl-4' phényl)-2] éthyl sulfoxyde
$C_{17} H_{20} O_2 S$	Méthyl [hydroxy-2, phényl-2 (diméthyl-2',-4' phényl)-2] éthyl sulfoxyde
$C_{17} H_{20} O_2 S$	Méthyl [hydroxy-2, phényl-2 (diméthyl-3',-4' phényl)-2] éthyl sulfoxyde
$C_{17} H_{20} O_2 S$	Méthyl [hydroxy-2, phényl-2 (diméthyl-2',-5' phényl)-2] éthyl sulfoxyde
$C_{15} H_{15} F O_2 S$	Méthyl [hydroxy-2, phényl-2 (fluoro-4' phényl)-2] éthyl sulfoxyde
$C_{15} H_{15} Cl O_2 S$	Méthyl [hydroxy-2, phényl-2 (chloro-4' phényl)-2] éthyl sulfoxyde
$C_{15} H_{15} Br O_2 S$	Méthyl [hydroxy-2, phényl-2 (bromo-4' phényl)-2] éthyl sulfoxyde
$C_{12} H_{16} O_2 S$	Méthyl (hydroxy-2, phényl-2, cyclopropyl-2) éthyl sulfoxyde
$C_{15} H_{22} O_2 S$	Méthyl (hydroxy-2, phényl-2, cyclohexyl-2) éthyl sulfoxyde
$C_{16} H_{18} O_2 S$	Méthyl (hydroxy-3, diphényl-3,-3) propyl sulfoxyde
$C_{16} H_{18} O_4 S$	Méthyl [hydroxy-2, phényl-2 (méthoxy-4' phényl)-2] éthyl sulfone
$C_{17} H_{20} O_5 S$	Méthyl [hydroxy-2, phényl-2 (diméthoxy-2',-4' phényl)-2] éthyl sulfone
$C_{16} H_{18} O_3 S$	Méthyl [hydroxy-2, phényl-2 (méthyl-4' phényl)-2] éthyl sulfone
$C_{17} H_{20} O_3 S$	Méthyl [hydroxy-2, phényl-2 (diméthyl-2',-4' phényl)-2] éthyl sulfone
$C_{17} H_{20} O_3 S$	Méthyl [hydroxy-2, phényl-2 (diméthyl-3',-4' phényl)-2] éthyl sulfone
$C_{17} H_{20} O_3 S$	Méthyl [hydroxy-2, phényl-2 (diméthyl-2',-5' phényl)-2] éthyl sulfone

$C_{15} H_{15} F O_3 S$	Méthyl [hydroxy-2, phényl-2 (fluoro-4' phényl)-2] éthyl sulfone
$C_{15} H_{15} Cl O_3 S$	Méthyl [hydroxy-2, phényl-2 (chloro-4' phényl)-2] éthyl sulfone
$C_{15} H_{15} Br O_3 S$	Méthyl [hydroxy-2, phényl-2 (bromo-4' phényl)-2] éthyl sulfone
$C_{15} H_{22} O_3 S$	Méthyl (hydroxy-2, phényl-2, cyclohexyl-2) éthyl sulfone
$C_{16} H_{18} O_3 S$	Méthyl (hydroxy-3, diphényl-3, 3) propyl sulfone
$C_{16} H_{16} O_2 S$	Méthyl [phényl-2 (méthoxy-4' phényl)-2] vinyl sulfoxyde
$C_{16} H_{16} O_3 S$	Méthyl [phényl-2 (hydroxy-2', méthoxy-4' phényl)-2] vinyl sulfoxyde
$C_{16} H_{16} O S$	Méthyl [phényl-2 (méthyl-4' phényl)-2] vinyl sulfoxyde
$C_{17} H_{18} O S$	Méthyl [phényl-2 (diméthyl-2',-4' phényl)-2] vinyl sulfoxyde
$C_{17} H_{18} O S$	Méthyl [phényl-2 (diméthyl-3',-4' phényl)-2] vinyl sulfoxyde
$C_{17} H_{18} O S$	Méthyl [phényl-2 (diméthyl-2',-5' phényl)-2] vinyl sulfoxyde
$C_{15} H_{13} F O S$	Méthyl [phényl-2 (fluoro-4' phényl)-2] vinyl sulfoxyde
$C_{15} H_{13} Cl O S$	Méthyl [phényl-2 (chloro-4' phényl)-2] vinyl sulfoxyde
$C_{15} H_{13} Br O S$	Méthyl [phényl-2 (bromo-4' phényl)-2] vinyl sulfoxyde
$C_{16} H_{16} O S$	Méthyl (diphényl-3,3) allyl sulfoxyde
$C_{16} H_{16} O_3 S$	Méthyl [phényl-2 (méthoxy-4' phényl)-2] vinyl sulfone
$C_{17} H_{18} O_4 S$	Méthyl [phényl-2 (diméthoxy-2',-4' phényl)-2] vinyl sulfone
$C_{16} H_{16} O_2 S$	Méthyl [phényl-2 (méthyl-4' phényl)-2] vinyl sulfone
$C_{17} H_{18} O_2 S$	Méthyl [phényl-2 (diméthyl-2',-4' phényl)-2] vinyl sulfone
$C_{17} H_{18} O_2 S$	Méthyl [phényl-2 (diméthyl-3',-4' phényl)-2] vinyl sulfone
$C_{17} H_{18} O_2 S$	Méthyl [phényl-2 (diméthyl-2',5'phényl)-2] vinyl sulfone
$C_{15} H_{13} F O_2 S$	Méthyl [phényl-2 (fluoro-4' phényl)-2] vinyl sulfone
$C_{15} H_{13} Cl O_2 S$	Méthyl [phényl-2 (chloro-4' phényl)-2] vinyl sulfone
$C_{15} H_{13} Br O_2 S$	Méthyl [phényl-2 (bromo-4' phényl)-2] vinyl sulfone
$C_{16} H_{16} O_2 S$	Méthyl (diphényl-3,3) allyl sulfone
$C_{17} H_{18} O_2 S$	Méthyl [phényl-2 (diméthoxy-2',-4' phényl)-2] vinyl sulfure
$C_{30} H_{24} O_3$	Di(méthoxy-4' phényl)-3,-4, diphényl-2,-5 furane

BIBLIOGRAPHIE

Les noms des auteurs sont classés par ordre alphabétique. Le numéro entre parenthèses figurant à la suite de chaque référence correspond à la page où ces auteurs sont cités.

AGAMI C.
Le Diméthylsulfoxyde en Chimie Organique.
Bull. Soc. Chim. Fr. (1965), 1021-39. (9)

AMSTUTZ E.D., HUNSBERGER I.M. et CHESSIK J.J.
Studies in the Sulfone Series. VIII. Infrared Absorption Spectra and Structure of Some Substituted Diphenyl Sulfones and Sulfoxides.
J. amer. Chem. Soc. (1951), 73, 1220-4. (34, 47)

AVRAM M. et MATEESCU GH.D.
Spectroscopie Infrarouge. Applications en Chimie Organique.
Dunod, Paris (1970), p. 386. (63, 64)

BALASUBRAMANIAN M. et BALIAH V.
Synthesis of β-Amino-Sulphones and αβ-Unsaturated Sulphones.
J. Chem. Soc. (1954), 1844-7. (69)

BALASUBRAMANIAN M., BALIAH V. et RANGARAJAN T.
Synthesis of β-Amino-Sulphones and αβ-Unsaturated Sulphones. Part II.
J. Chem. Soc. (1955), 3296-8. (69)

BALIAH V. et RATHINASAMY T.K.
Preparation & Absorption Spectra of Some cis- & trans-αβ-Unsaturated Sulphides & Sulphones.
Ind. J. Chem. (1971), 9, 220-5. (69)

BARNARD D., FABIAN J.M. et KOCH H.P.
Valence Vibration Frequencies and Hydrogen Bond Formation of Sulphoxide and Sulphone Groups. (Absorption Spectra ans Structure of Organic Sulphur Compounds. Part V).
J. Chem. Soc. (1949), 2442-54 (46, 78)

BARROW G.M. et SEARLES S.
Effect of Ring Size on the Infrared Spectra of Cyclic Ethers. Characteristic Frequencies of Trimethylene Oxides and Tetrahydrofurans.
J. amer. Chem. Soc. (1953), 75, 1175-7. (89)

BECKER H.-D.
Preparation and Rearrangment Reactions of 2-Methylsulfinylindane dione-1,3. The Mechanism of the New Ninhydrin Synthesis.
J. Org. Chem. (1964), 29, 1358-62. (91)

BECKER H.-D., MIKOL G.J. et RUSSELL G.A.
Preparation and Pummerer Rearrangment of β-Ketosulfoxides.
J. amer. Chem. Soc. (1963), 85, 3410-4 (91)

BECKER H.-D. et RUSSELL G.A.
Synthesis of Ninhydrin.
J. Org. Chem. (1963), 28, 1896. (91)

BELLAMY L.J.
Infrared Spectra of Complex Molecules.
Methuen Co., London (1959), p. 357. (33, 63)

BLACKWOOD J.E., GLADYS C.L., LOENING K.K., PETRARCA A.E. et RUSH J.E.
Unambigous Specification of Stereoisomerism about a Double Bond.
J. amer. Chem. Soc. (1968), 90, 509-10. (58)

BLOCH J.-C.
Progrès Récents dans la Chimie des Sulfoxydes et des Ylides du Soufre.
Ann. Chim. (1965), 10, 419-53. (9)

BUCKLEY G.D., CHARLISH J.L. (Mrs) et ROSE J.D.
Aliphatic Nitro-compounds. Part XVII. Reaction of Nitro-paraffins with Unsaturated Sulfones.
J. Chem. Soc. (1947), 1514-7. (69)

CAHN R.S., INGOLD C.K. et PRELOG V.
The Specification of Asymetric Configuration in Organic Chemistry.
Experientia (1956), 12, 81-124. (29, 58)

CAHN R.S., INGOLD C.K. et PRELOG V.
Specification of Molecular Chirality.
Angew. Chem., Inter. Ed. (1966), 5, 385-415. (29, 58)

CHODROFF S. et WHITMORE W.F.
The Preparation of Unsaturated Sulfones by Condensation Reactions.
J. amer. Chem. Soc. (1950), 72, 1073-6. (70)

COLTHUP N.B.
Spectra-Structure Correlations in the Infrared Region.
J. Opt. Soc. Amer. (1950), 40, 397-400. (34)

COPE A.C., MORRISON D.E. et FIELD L.
Thermal Rearrangment of Allyl-type Sulfoxydes, Sulfones and Sulfinates.
J. amer. Chem. Soc. (1950), 72, 59-67. (50, 69)

COREY E.J. et CHAYKOVSKY M.
Methylsulfinylcarbanion.
J. amer. Chem. Soc. (1962), 84, 866-7. (7, 9, 12, 13, 14)

COREY E.J. et CHAYKOVSKY M.
Methylsulfinylcarbanion (CH_3-SO-$\bar{C}H_2$). Formation and Application to Organic Synthesis.

J. amer. Chem. Soc. (1965), 87, 1345-52. (7, 9, 12, 13, 14, 17)

COREY E.J. et CHAYKOVSKY M.
Dimethylsulfonium Methylide, a Reagent for Selective Oxirane Synthesis from Aldehydes and Ketones.

J. amer. Chem. Soc. (1962), 84, 3782-3. (14)

COREY E.J. et CHAYKOVSKY M.
Dimethyloxosulfonium Methylide [$(CH_3)_2$ $SOCH_2$] and Dimethylsulfonium Methylide [$(CH_3)_2$ SCH_2].
Formation and Application to Organic Synthesis.

J. amer. Chem. Soc. (1965), 87, 1353-64. (14, 15, 24, 25)

DANILOV S.
Isomerisation der Oxy-aldehyde, I. : Umwandlung von Diphenyl-glykolaldehyd in Benzoin.

Ber. (1927), 60B, 2390-2401. (92)

De La CAMP U. et HOPE H.
Crystal Structure and Asolute Configuration of (+) Methyl p. Tolyl Sulfoxide.

Acta Cryst. (1970), B26, 846-53. (100, 101, 103, 104)

DISTLER H., WIDDER R. et KRAUCH C.H.
Sulfoxides from Sulfides by the action of light.

Brev. Allemand (1970), 1.912.729.
Chemical Abstracts (1971), 74, 12607u. (8)

DUNLOP A.P. et PETERS F.N.
The Furans.

Reinhold Publ. Corp., New-York (1953), p. 35. (93)

DURST T.
Dimethylsulfoxide (DMSO) in Organic Synthesis.

Advan. Org. Chem. (1969), 6, 285-388. (9)

EVANS W.L. et PARKINSON C.R.
The Existence of Mandelic Aldehyde in Aqueous Solution.

J. amer. Chem. Soc. (1913), 35, 1770-4. (92)

FIELD L.
Grignard Reagents of Sulfones. I. Preparations and Reactions of β-Phenyl-β-hydroxyethylPhenyl Sulfone.

J. amer. Chem. Soc. (1952), 74, 3919-21. (40, 69)

FIELD L. et Mc FARLAND J.W.
Grignard Reagents of Sulfones. II Reactions with Carbonyl Compounds

J. amer. Chem. Soc. (1953), 75, 5582-6. (40)

FILLION H. et BOUCHERLE A.
Hydroxy-sulfoxydes et hydroxy-sulfones (I).

Bull. Soc. Chim. Fr. (1971), 3674-8. (7)

FILLION H. et BOUCHERLE A.
Hydroxy-sulfoxydes et hydroxy-sulfones. Sulfoxydes et sulfones éthyléniques ; préparation et détermination de structure.

Bull. Soc. Chim. Fr. (1972), 2699-710. (7)

FILLION H. et TRANQUI D.
Méthyl [phényl-2 (diméthyl-3',-4' phényl)-2] vinyl sulfoxyde. Etude spectroscopique et structure cristalline.

Bull. Soc. Chim. Fr. (1972), 2665-8. (96, 103, 108)

GAUTIER J.-A., MIOCQUE M., MOSKOWITZ H. et Mme BLANC-GUENEE J.
Synthèse de sulfoxydes plurifonctionnels.

Ann. Pharm. Fr. (1969), 27(4), 303-8. (7, 8, 10)

GAUTIER J.-A., MIOCQUE M., MOSKOWITZ H. et Mme BLANC-GUENEE J.
1-(Phenylsulfinyl)-2,4-diphényl-3 buten-2 ol.

Brev. Fr. (1970), 2.031.714.
Chemical Abstracts (1971), 75, 48691b. (8)

GAUTIER J.-A., MIOCQUE M., MOSKOWITZ H., BLANC-GUENEE J., SERGANT M. et RAYNAUD G.
Sulfoxydes for therapeutic agents.

Brev. Allemand (1970), 1.950.059.
Chemical Abstracts (1970), 73, 35054e. (7, 8, 114)

GAUTIER J.-A., MIOCQUE M., PLAT M., MOSKOWITZ H. et BLANC-GUENEE J.
Condensation du dimsylsodium avec des cétones α-éthyléniques.

Bull. d'Information Soc. Chim. Fr. (1969), 10b, 13. (7)

GREENWALD R., CHAYKOVSKY M. et COREY E.J.
The Wittig Reaction Using Methylsulfinyl Carbanion-Dimethyl Sulfoxide.

J. Org. Chem. (1963), 28, 1128-9. (13)

HALPERN Y., MICHMAN M. et PATAI S.
Organic Reactions in Melts and Solids. Part I. The Disproportion of Benzoin and the Formation of Tetraphenylfuran.

J. Chem. Soc. Phys. Org. (1966), 149-52. (92, 95)

HARVEY K.B. et PORTER G.B.
Introduction à la Chimie Physique Minérale.

Dunod, Paris (1967), p. 263. (102)

HINE R.
The Crystal Structure and Molecular Configuration of (+)-S-Methyl-L-Cysteine Sulphoxide.

Acta Cryst. (1962), 15, 635-41. (108)

IWAI I., IDE J.
Studies on Acetylenic Compounds. XLI. The Reactions of Methylsulfinyl Carbanion with Diphenylacetylene or 1,4-Diphenyl-1, 3-butadiyne.

Chem. Pharm. Bull. (Tokyo) (1965), 13 (6), 663-72.
Chemical Abstracts (1965), 63, 6903f. (50)

JOHNSON A.W.
Ylid Chemistry.

Academic Press, New-York and London (1966), 349. (9)

JOHNSON C.R.
A View of Current Chemistry of Sulfoxides.

Quart. rep. Sulfur. Chem. (1968), 3(2), 91-4. (101)

KAISER E.M. et HAUSER C.R.
Influence of Metallic Cation in Carbonyl Addition Reactions of Certain Nitriles and Sulfones with Benzophenone.

J. amer. Chem. Soc. (1967), 89, 4566-7. (40, 69)

KAISER E.M. et HAUSER C.R.
1-3-Dianion of Dimethyl Sulfone and 1,1-Dianion of Benzyl Phenyl Sulfone.

Tetrahedron Lett. (1967), 34, 3341-4. (40, 69)

KAISER E.M. et BEARD R.D.
1-3-Dialkali Salts of Dimethyl Sulfoxide.

Tetrahedron Lett. (1968), 21, 2583-6. (8)

KARRER P., ANTIA N.J. et SCHWYZER R.
Über zwei Einfache, Optisch Aktive Sulfoxyde.

Helv. Chem. Acta (1951), 34, 1392-9. (50)

KENNEY W.J., WALSH J.A. et DAVENPORT D.A.
An Acid-Catalysed Cleavage of Sulfoxides.

J. amer. Chem. Soc. (1961), 63, 4019-22. (91)

KHARASCH M.S., NUDENBERG W. et MATELL G.J.
Reactions of Atoms and Free Radicals in Solution. XXV. The Reaction of Olefins with Mercaptans in the Presence of oxygen.

J. Org. Chem. (1951), 16, 524-32. (8, 41, 42)

KINGSBURY C.A. et AUERBACH R.A.
Conformations of Certains Acyclic Sulfoxide Alcohols.

J. Org. Chem. (1971), 36, 1737-42. (8)

KINSTLE T.H., OLIVER W.R., OCHRYMOWYCZ L.A. et RUSSELL G.A.
Electron Impact Induced Chemistry of Styryl Sulphoxides.

Chem. Commun. (1968), 1120-1. (54)

KLENK M., SUTTER C.M. et ARCHER S.
The Preparation and Properties of Some Benzohydryl Sulfones.

J. amer. Chem. Soc. (1948), 70, 3846-50. (40)

KOHLER E.P. et POTTER H.
The Properties of Unsaturated Sulfur Compounds. I. Alpha Beta Unsaturated Sulfones.

J. amer. Chem. Soc. (1935), 57, 1316-21. (50, 69, 70)

KRETOV A.E.
Action of zinc dust and zinc oxide on halogen compounds of sulfoxides and sulfones of the aliphatic series. Divinyl sulfone, vinyl β-chloroethylsulfone and their derivatives.

J. Russ. Phys. Chem. Soc. (1930), 62, 1-29.
Chemical Abstracts (1930), 24, p. 4257. (69)

KUHN R. et TRISCHMANN H.
Trimethyl-Sulfoxonium-Ion.

Ann. Chem. (1958), 611, 117-9. (24)

LEDWITH A. et Mc FARLANE N.
Alkali-metal Derivatives of Dimethyl Sulphoxide.

Proc. Chem. Soc. (1964), 108. (13)

LEVIN L.N. et CHULKOV I.
Oxidation of sulfides with benzoyl hydrogen peroxide. IV.

J. Prakt. Chem. (1930), 128, 171-9.
Chemical Abstracts (1931), 25, p. 911, 2423. (50)

LYNESS W.I. et O'CONNOR D.E. (PROCTER & GAMBLE).
Hydroxy alkyl sulfoxide surfact-active agents.

Brev. Amer. (1966), 3.288.859.
Chemical Abstracts (1967), 66, 67071e. (15)

LYNESS W.I. et O'CONNOR D.E.
Oxosulfoxides.

Brev. Amer. (1967), 3.355.494.
Chemical Abstracts (1968), 68, 39121u. (10)

LUTZ R.E., BAUER C.R., LUTZ R.G. et GILLESPIE J.S.
Hydride Reductions of the Cis and Trans-Dibenzoylstilbenes.

J. Org. Chem. (1955), 20, 218-24. (92)

LUTZ R.E., DICKERSON C.L., WELSTEAD W.J., Jr, et BASS R.G.
Additions of Phenyllithium and Phenyl Grignard Reagent to Dibenzoylacetylene.

J. Org. Chem. (1963), 28, 711-4. (82, 83)

LUTZ R.E. et WELSTEAD W.J., Jr.
Furan-Unsaturated 1,4-Diketone Interconversions. Reactions with Phosphorous Chlorides and Halogen. Cis-Reductive-furanization.

J. amer. Chem. Soc. (1963), 85, 755-61.

LUTZ R.E., WELSTEAD W.J., Jr., BASS R.G. et DALE J.I.
Oxidative Rearrangements of cis-Diaroyl-stilbenes. Tetraphenyl-furan Peroxide and Dioxides. Aroyl-Group Migrational Tautomerism.

J. Org. Chem. (1962), 27, 1111-2. (88)

MERCK et Co.
Pharmaceutical Compositions containing Sulphoxides.

Brev. Brit. (1968), 1.125.409
Chemical Abstracts (1969), 70, 22900r. (8, 114)

MERCK et Co.
Pharmaceutical Compositions containing Sulphones.

Brev. Brit. (1968), 1.125.410
Chemical Abstracts (1969), 70, 6554a (40, 114)

MOSKOWITZ H., BLANC-GUENEE J. et MIOCQUE M.
Alcoylation du diméthylsulfoxyde dans l'ammoniac liquide.

C.R. Acad. Sci. Paris, (1968), 217, 898-9. (8)

MIOCQUE M., MOSKOWITZ H., Mme BLANC-GUENEE J. et Mme SAINT-MARC A.M. (Chimie) ; RAYNAUD G., Mme THOMAS J., GOURET C. et POURRIAS B. (Pharmacodynamie).
Synthèse et étude pharmacologique de dérivés du naphtyl-2 méthyl-sulfoxyde.

Chimie Thér. (1972), 7, (4), 283-6. (8)

NEF J.U.
Dissociationsvorgänge in der Glycol-Glycerineihe.

Justus Liebigs Ann. Chem. (1904), 335, 191-245. (92)

NOVITSKAYA N.N., CHERNIKOVA S.I., SNEGOTSKII V.I. et KLEMENT'EVA E.F.
Oxidation of hydroxy sulfides. II.

Neftekhimya (1968), 8(5), 770-6 (russe). (8, 40)

OVERBERGER C.G., SCHOENE D.L., KAMATH P.M. et TASHLICK I.
A Convenient Synthesis of Vinyl Sulfone.

J. Org. Chem. (1954), 19, 1486-9. (69)

PRICE C.C. et GILLIS R.G.
Spectra and Molecular Refraction for some Unsaturated Sulfides, Sulfoxides and Sulfones.

J. amer. Chem. Soc. (1953), 75, 4750-3. (64, 69, 78)

PRILEZHAEVA E.N., LUKIN V.V., SNEGOTSKII V.I., NOVITSKAYA N.N., LABA V.I., SHMONINA L.I., PETUNOVA A.A. et LEBEDEVA G.F.
New groups of herbicidal compounds, alkyl vinyl sulfones.

Dokl. Akad. Nauk. SSSR (1970), 194(3), 727-30 (russe)
Chemical Abstracts (1971), 74, 12068u. (69)

PROCHAZKA M. et PALECEK M.
Ultraviolet spectra of sulfoxides and sulfones.

Collect. Czech. Chem. Commun. (1967), 32(8), 3049-54.
Chemical Abstracts (1967), 67, 86244a. (78)

PROCTER et GAMBLE Co.
Hydroxyalkyl alkyl sulfoxides.

Brev. Brit. (1967), 1.080.199.
Chemical Abstracts (1967), 67, 101322v. (15)

PROCTER et GAMBLE Co.(LYNESS W.I., O'CONNOR D.E. et BERRY J.S.).
Sulfinyl carbanions for preparing surface-active detergents.

Brev. Fr. (1966), 1.449.585.
Chemical Abstracts (1967), 67, 101311r. (15)

PUMMERER R.
Uber Phenyl-sulfoxyessigsaüre.

Chem. Ber. (1909), 42, 2282-91. (90, 91)

PUMMERER R.
Uber Phenylsulfoxy-essigsaüre. II.

Chem. Ber. (1910), 43, 1401-12. (90, 91)

ROGERS M.T., BARROW G.M. et BORDWELL F.G.
The Electric Moments and Infrared Spectra of Some Derivatives of Phenyl Methyl Sulfone.

J. amer. Chem. Soc. (1956), 78, 1790-2. (79)

ROTHSTEIN E.
Influence of Poles and Polar Linkings on Tautomerism in the Simple Three-Carbon System. Part III. Experiments with Benzyl-Δα- and -Δβ- propenyl sulfones.

J. Chem. Soc. (1934), 684-7. (69)

RUSSELL G.A.
Condensation réactions in dimethyl sulfoxide.

Brev. Amer. (1966), 3.256.340.
Chemical Abstracts (1967), 66, 2363m. (7)

RUSSELL G.A. et BECKER H.-D.
Condensation Reactions of Aromatic Aldehydes in Dimethyl Sulfoxide Solution. Asymmetric Tricarbon Condensation Involving Dimethyl Sulfoxide.

J. amer. Chem. Soc. (1963), 85, 3406-3410. (7, 9)

RUSSELL G.A. et BECKER H.-D..
Preparation and rearrangement of β-ketosulfoxides.

Brev. Amer. (1967), 3.345.416.
Chemical Abstracts (1968), 68, 29429m. (10)

RUSSELL G.A., BECKER H.-D. et SCHOEB J.
Condensation of Aromatic Aldehydes with Dimethyl Sulfone.

J. Org. Chem. (1963), 28, 3584-6. (40, 41, 42 44, 70)

RUSSELL G.A., JANZEN E.G., BECKER H.-D. et SMENTOWSKI F.J.
Autoxidation and Condensation Reactions of Carbanions in Dimethyl Sulfoxide Solution.

J. amer. Chem. Soc. (1962), 84, 2652-3. (7, 9)

RUSSELL G.A. et MIKOL G.J.
β-Keto Sulfoxides. II. Transformations Giving Sulfur-Free Products.

J. amer. Chem. Soc. (1966), 88, 5498-5504. (91)

RUSSELL G.A. et OCHRYMOWYCZ L.A.
β-Keto Sulfoxides. VI. Conversion of ω-(méthyl-sulfinyl)-acetophenone into Di- and Tri-ω-(methylmercapto) acetophenone.
Synthesis of α-Hydroxy Aldehydes, α-Keto Thio Esters, α-Keto Esters, α-Hydroxy Thio Esters and α-Hydroxy Ethers.
The Chemistry of α-Keto Mercaptals.
J. Org. Chem. (1969), 34, 3618-24. (15)

RUSSELL G.A., SABOURIN E. et MIKOL J.
β-Keto sulfoxides. II.
J. Org. Chem. (1966), 31, 2854-8. (8, 40, 50, 51,53, 69, 72)

SCHREIBER K.C.
Infrared Spectra of Sulfones and Related Compounds.
Anal. Chem. (1949), 21, 1168-72. (46)

SCHROEDER E.F. et DODSON R.M.
The Rearrangement of Sulfoxides of Pyrimido [5,4-b] [1,4] thiazines.
J. amer. Chem. Soc. (1962), 84, 1904-13. (91)

SHECHTER H., COLLIS M.J., DESSY R., OKUZUMI Y. et CHEN A.
The Effects of Ring Size on the Rates of Acid- and Base-catalysed Enolisation of Homologous Cycloalkanones and Cycloalkyl Phenyl Ketones.
J. amer. Chem. Soc. (1962), 84, 2905-10. (14)

SIMOROT R.P. et LUKNENKO P.I.
Effect of vinyl compounds containing sulfur on the survival rate of mice under conditions of acute hypoxic hypoxia.
Zdravookhr. Beloruss. (1966), 1, 53-5 (russe)
Chemical Abstracts (1967), 66, 74783s. (114)

STEWART R. et JONES J.R.
The Ionization of Dimethyl Sulfoxide.
J. amer. Chem. Soc. (1967), 89, 5069-71. (9)

SUTTON L.E.
Tables of Interatomic Distance and Configuration in Molecules and Ions.
The Chemical Society, London (1965), Special Publications N° 18, Supplement 1956-1959. (100, 101, 103)

SZMANT H.H. et LAPINSKI R.L.
The Behaviour of Some Disulfides in the Presence of Acids.
Attempted Preparation of Phenethyl Disulfide.
J. Org. Chem. (1956), 21, 847-8. (8)

TAVARES D.F. et VOGT P.F.
An improved synthesis of β-hydroxysulfones via α-sulfonyl carbanions in liquid ammonia. The direct methalation of dialkyl and aryl alkyl sulfones.
Can. J. Chem. (1967), 45, 1519-24. (40)

TRANQUI D. et FILLION H.
Structure Cristalline et Moléculaire Méthyl [Phényl-2(diméthyl-3', -4' - phényl)-2] Vinyl Sulfoxyde.

Acta Cryst. (1972), B28, 3306-15. (96, 103, 108)

TRUCE W.E. et BUSER K.R.
The Metalation of Dialkyl Sulfones.

J. amer. Chem. Soc. (1954), 76, 3577-9. (40, 44, 69 72, 73)

TRUCE W.E., GORALSKI C.T., CHRISTENSEN L.W. et BAVRY R.H.
The Copper-Catalysed Addition of Arene Sulfonyl Chlorides to Conjugated Dienes, Trienes, and Phenylacetylene.

J. Org. Chem. (1970), 35, 4217-20. (69)

TRUCE W.E. et KLINGLER T.C.
Synthesis and Configurational Assignments of Diastereomeric β-Hydroxy Sulfones.

J. Org. Chem. (1970), 35, 1834-8. (40, 69)

WALKER D. et LEIB J.
The Acid-catalysed Cleavage of Phenylsulfinyl Acetic Acid.

Canad. J. Chem. (1962), 40, 1242-8. (91)

WALLING C. et BOLLYKY L.
Products of the Base-catalysed Reaction of Benzophenone with Dimethyl Sulfoxide.

J. Org. Chem. (1963), 28, 256-7. (9)

INDEX DES AUTEURS

Le nom de l'auteur est suivi de la référence (entre parenthèses) puis de la première page où celle-ci est citée.

AGAMI C. (24) 9.

AMSTUTZ E.D. (43) 34.

ANTIA N.J. voir KARRER P. (60) 50.

ARCHER S. voir KLENK M. (45) 40.

AUERBACH R.A. voir KINGSBURY C.A. (12) 8.

AVRAM M. (64) 63.

BALASUBRAMANIAN M. (69) 69 ; (70) 69.

BALIAH V. (67) 69 ; voir aussi BALASUBRAMANIAN M. (69) 69 ; (70) 69.

BARNARD D. (55) 46.

BARROW G.M. (81) 89 ; voir aussi ROGERS M.T. (77) 79.

BASS R.G. voir LUTZ R.E. (79) 82 ; (80) 88.

BAUER C.R. voir LUTZ R.E. (94) 92.

BAVRY R.H. voir TRUCE W.E. (74) 69.

BEARD R.D. voir KAISER E.M. (14) 8.

BECKER H.-D. (85) 91 ; (86) 91 ; (87) 91 ; voir aussi RUSSELL G.A. (2) 7 ; (28) 10 ; (47) 40.; (4) 7.

BELLAMY L.J. (42) 33.

BERRY J.S. voir PROCTER et GAMBLE (37) 15.

BLACKWOOD J.E. (63) 58.

BLANC-GUENEE J. voir GAUTIER J.A. (6) 7 ; (7) 7 ; (8) 7 ; (11) 8 ; MIOCQUE M. (13) 8 ; MOSKOWITZ H. (15) 8.

BLOCH J.-C. (25) 9.

BOLLIKY L. voir WALLING C. (23) 9.

BORDWELL F.G. voir ROGERS M.T. (77) 79.

BOUCHERLE A. voir FILLION H. (9) 7 ; (10) 7.

BUCKLEY G.D. (73) 69.

BUSER K.R. voir TRUCE W.E. (50) 40.

CAHN R.S. (40) 29 ; (41) 29.

CHARLISH T.L. voir BUCKLEY G.D. (73) 69.

CHAYKOVSKY M. voir COREY E.J. (1) 7 ; (3) 7 ; (32) 14 ; (33) 14 ; GREENWALD R. (31) 13.

CHEN A. voir SHECHTER H. (34) 14.

CHERNIKOVA S.I. voir NOVITSKAYA N.N. (17) 8.
CHESSIK J.J. voir AMSTUTZ E.D. (43) 34.
CHODROFF S. (75) 70.
CHRISTENSEN L.W. voir TRUCE W.E. (74) 69.
CHULKOV I. voir LEVIN L.N. (57) 50.
COLLIS M.J. voir SHECHTER H. (34) 14.
COLTHUP N.B. (44) 34.
COPE A.C. (59) 50.
COREY E.J. (1) 7 ; (3) 7 ; (32) 14 ; (33) 14 ; voir aussi GREENWALD R. (31) 13.

DALE J.I. voir LUTZ R.E. (80) 88.
DANILOV S. (93) 92.
DAVENPORT D.A. voir KENNEY W.J. (88) 91.
De La CAMP U. (100) 100.
DESSY R. voir SHECHTER H. (34) 14.
DICKERSON C.L. voir LUTZ R.E. (79) 82.
DISTLER H. (19) 8.
DODSON R.M. voir SCHROEDER E.F. (84) 91.
DUNLOP A.P. (96) 93.
DURST T. (27) 9.

EVANS W.L. (92) 92.

FABIAN J.M. voir BARNARD D. (55) 46.
FIELD L. (48) 40 ; (49) 40 ; voir aussi COPE A.C. (59) 50.
FILLION H. (9) 7 ; (10) 7 ; (97) 96 ; voir aussi TRANQUI D. (98) 96.

GAUTIER J.-A. (6) 7 ; (7) 7 ; (8) 7 ; (11) 8.
GILLESPIE J.S. voir LUTZ R.E. (94) 92.
GILLIS R.G. voir PRICE C.C. (65) 64.
GLADYS C.L. voir BLACKWOOD J.E. (63) 58.
GORALSKI C.T. voir TRUCE W.E. (74) 69.
GOURET C. voir MIOCQUE M. (13) 8.
GREENWALD R. (31) 13.

HALPERN Y. (95) 92.
HARVEY K.B. (102) 102.
HAUSER C.R. voir KAISER E.M. (51) 40 ; (54) 40.
HINE R. (103) 108.
HOPE H. voir De La CAMP (100) 100.
HUNSBERGER I.M. voir AMSTUTZ E.D. (43) 34.

IDE J. voir IWAI I. (61) 50.
INGOLD C.K. voir CAHN R.S. (40) 29 ; (41) 29.
IWAI I. (61) 50.

JANZEN E.G. voir RUSSELL G.A. (2) 7.
JOHNSON A.W. (26) 9.
JONES C.R. voir STEWART R. (22) 9.

KAISER E.M. (14) 8 ; (51) 40 ; (54) 40.
KAMATH P.M. voir OVERBERGER C.G. (68) 69.
KARRER P. (60) 50.
KENNEY W.J. (88) 91.
KHARASCH M.S. (20) 8.
KINGSBURY C.A. (12) 8.
KINSTLE T.H. (62) 54.
KLEMENT'EVA E.F. voir NOVITSKAYA N.N. (17) 8.
KLENK M. (45) 40.
KLINGLER T.C. voir TRUCE W.E. (53) 40.
KOCH H.P. voir BARNARD D. (55) 46.
KOHLER E.P. (58) 50.
KRAUCH C.H. voir DISTLER H. (19) 8.
KRETOV A.E. (71) 69.
KUHN R. (39) 24.

LABA V.I. voir PRILEZHAEVA E.N. (66) 69.
LAPINSKI R.L. voir SZMANT H.H. (21) 8.
LEBEDEVA G.F. voir PRILEZHAEVA E.N. (66) 69.
LEDWITH A. (30) 13.
LEIB J. voir WALKER D. (89) 91.
LEVIN L.N. (57) 50.

LOENING K.K. voir BLACKWOOD J.E. (63) 58.
LUKIN V.V. voir PRILEZHAEVA E.N. (66) 69.
LUKNENKO P.I. voir SIMOROT R.P. (104) 114.
LUTZ R.E. (78) 82 ; (79) 82 ; (80) 88 ; (94) 92.
LUTZ R.G. voir LUTZ R.E. (94) 92.
LYNESS W.I. (29) 10 ; (35) 15 ; voir aussi PROCTER et GAMBLE (37) 15.

MANTELL G.J. voir KHARASCH M.S. (20) 8.
MATEESCU GH.D. voir AVRAM M. (64) 63.
Mc FARLAND J.W. voir FIELD L. (49) 40.
Mc FARLANE N. voir LEDWITH A. (30) 13.
MERCK (18) 8 ; (46) 40.
MICHMAN M. voir HALPERN Y. (95) 92.
MIKOL G.J. voir BECKER H.-D. (86) 91 ; RUSSELL G.A. (16) 8 ; (90) 91.
MIOCQUE M. (13) 8 ; voir aussi GAUTIER J.-A. (6) 7 ; (7) 7 ; (8) 7 ; (11) 8 ; MOSKOWITZ H. (15) 8.
MORRISON D.E. voir COPE A.C. (59) 50.
MOSKOWITZ H. (15) 8 ; voir aussi GAUTIER J.A. (6) 7 ; (7) 7 ; (8) 7 ; (11) 8 ; MIOCQUE M. (13) 8.

NEF J.U. (91) 92.
NOVITSKAYA N.N. (17) 8 ; voir aussi PRILEZHAEVA E.N. (66) 69.
NUDENBERG W. voir KHARASCH M.S. (20) 8.

OCHRYMOWYCZ L.A. voir KINSTLE T.H. (62) 54 ; RUSSELL G.A. (38) 15.
O'CONNOR D.E. voir LYNESS W.I. (29) 10 ; (35) 15.; PROCTER et GAMBLE (37) 15.
OLIVER W.R. voir KINSTLE T.H. (62) 54.
OKUZUMI Y. voir SHECHTER H. (34) 14.
OVERBERGER C.G. (68) 69.

PALECEK M. voir PROCHAZKA M. (76) 78.
PARKINSON C.R. voir EVANS W.L. (92) 92.
PATAI S. voir HALPERN Y. (95) 92.
PETERS F.N. voir DUNLOP A.P. (96) 93.
PETRARCA A.E. voir BLACKWOOD J.E. (53) 58.
PETUNOVA A.A. voir PRILEZHAEVA E.N. (66) 69.
PLAT M. voir GAUTIER J.-A. (7) 7.

PORTER G.B. voir HARVEY K.B. (102) 102.
POTTER H. voir KOHLER E.P. (58) 50.
POURRIAS B. voir MIOCQUE M. (13) 8.
PRELOG V. voir CAHN R.S. (40) 29 ; (41) 29.
PRICE C.C. (65) 64.
PRILEZHAEVA E.N. (66) 69.
PROCHAZKA M. (76) 78.
PROCTER et GAMBLE (36) 15 ; (37) 15 ; voir aussi LYNESS W.I. (35) 15.
PUMMERER R. (82) 90 ; (83) 90.

RANGARAJAN T. voir BALASUBRAMANIAN M. (70) 69.
RATHINASAMY T.K. voir BALIAH V. (67) 69.
RAYNAUD G. voir GAUTIER J.-A. (8) 7 ; MIOCQUE M.(13) 8.
ROGERS M.T. (77) 79.
ROSE J.D. voir BUCKLEY G.D. (73) 69.
ROTHSTEIN E. (72) 69.
RUSH J.E. voir BLACKWOOD J.E. (63) 58.
RUSSELL G.A. (2) 7 ; (4) 7 ; (5) 7 ; (16) 8 ; (28) 10 ; (38) 15 ; (47) 40 ; (90) 91 ; voir aussi BECKER H.-D. (85) 91 ; (86) 91 ; KINSTLE (62) 54.

SABOURIN E. voir RUSSELL G.A. (16) 8.
SAINT-MARC A.M. voir MIOCQUE (13) 8.
SCHOEB J. voir RUSSELL G.A. (47) 40.
SCHOENE D.L. voir OVERGERGER C.G. (68) 69.
SCHREIBER K.C. (56) 46.
SCHROEDER F.F. (84) 91.
SCHWYZER R. voir KARRER P. (60) 50.
SEARLES S. voir BARROW G.M. (81) 89.
SERGANT M. voir GAUTIER J.-A. (8) 7.
SHECHTER H. (34) 14.
SHMONINA L.I. voir PRILEZHAEVA E.N. (66) 69.
SIMOROT R.P. (104) 114.
SMENTOWSKI F.J. voir RUSSELL G.A. (2) 7.
SNEGOTSKII V.I. voir NOVITSKAYA N.N. (17) 8 ; PRILEZHAEVA E.N. (66) 69.
STEWART R. (22) 9.
SUTER C.M. voir KLENK M. (45) 40.
SUTTON L.E. (99) 100.
SZMANT H.H. (21) 8.

TASHLICK I. voir OVERBERGER C.G. (68) 69,
TAVARES D.F. (52) 40.
THOMAS J. voir MIOCQUE M. (13) 8.
TRANQUI D. (98) 96 ; voir aussi FILLION H. (97) 96.
TRISCHMANN H. voir KUHN R. (39) 24.
TRUCE W.E. (50) 40 ; (53) 40 ; (74) 69.

VOGT P.F. voir TAVARES D.F. (52) 40.

WALKER D. (89) 91.
WALLING C. (23) 9.
WALSH J.A. voir KENNEY W.J. (88) 91.
WELSTEAD W.J., Jr. voir LUTZ R.E. (78) 82 ; (79) 82; (80) 88.
WHITMORE W.F. voir CHODROFF S. (75) 70.
WIDDER R. voir DISTLER H. (19) 8.

TABLE DES MATIERES

		Pages
INTRODUCTION		1
PLAN		3
METHODES D'ANALYSE		4
CHAPITRE 1.	Hydroxy-Sulfoxydes	6
1.1.	Preparation	7
	Partie expérimentale	16
1.2.	Séparation et représentation des diastéréoisomères	27
1.3.	Etude spectroscopique et détermination de structure	30
1.4.	Détermination de la configuration relative des d1 diastéréoisomères [1a]	37
CHAPITRE 2.	Hydroxy-Sulfones	39
2.1.	Preparation	40
	Partie expérimentale	42
2.2.	Etude spectroscopique en IR	46
CHAPITRE 3.	Sulfoxydes éthyléniques	49
3.1.	Préparation	50
	Partie expérimentale	53
3.2.	Séparation et représentation des stéréoisomères	58
3.3.	Etude spectroscopique et détermination de structure	59
CHAPITRE 4.	Sulfones éthyléniques	68
4.1.	Préparation	69
	Partie expérimentale	72
4.2.	Séparation des stéréoisomères et détermination de structure	76
4.3.	Etude spectroscopique	76

CHAPITRE 5. Action de l'acide phosphorique sur le méthyl [hydroxy-2, phényl-2(méthoxy-4' phényl)-2] éthyl sulfoxyde 81
5.1. Introduction 82
Partie expérimentale 84
5.2. Identification 86
5.3. Hypothèse expliquant la formation du di(méthoxy-4' phényl)-3,-4, diphényl-2,-5 furane 90

CHAPITRE 6. Etude cristallographique au moyen des RX 95
6.1. Méthyl [phényl-2 (diméthyl-3',-4' phényl)-2] vinyl sulfoxyde 96
6.2. Méthyl [hydroxy-2, phényl-2 (diméthyl-2',-4' phényl)-2] éthyl sulfoxyde 103
Partie expérimentale 109

CHAPITRE 7. Résultats pharmacologiques 111
7.1. Produits essayés 112
7.2. Recherche d'activités pharmacologiques probables 114
7.3. Résultats des essais pharmacologiques 115

CONCLUSIONS 117

TABLEAU RECAPITULATIF 119

COMPOSES ORIGINAUX 120

BIBLIOGRAPHIE 122

INDEX DES AUTEURS 132